

## Феноменология наркоманического гомеостаза: от энзимодиагностики к энзимотерапии

ЧЕРНОБРОВКИНА Т.В. д.м.н., профессор, Институт повышения квалификации Федерального Управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ России, Москва

*Лекция посвящена научно-практическому анализу данных клинико-биохимических исследований в наркологии. Изложены основные положения концепции формирования так называемого наркоманического гомеостаза (НГ) и его клинико-биохимические проявления при злоупотреблении психоактивными веществами (ПАВ) и формировании зависимости от ПАВ. Обсуждаются прикладные аспекты изучения НГ: с одной стороны — диагностическое значение его феноменологических особенностей в разных стадиях и клинических состояниях при наркотической зависимости (например, использование энзимодиагностики в наркологии), с другой, — использование феноменологии НГ при патогенетическом обосновании метаболитной терапии и энзимотерапии в комплексном лечении состояний зависимости и органопатологических осложнений, а также в реабилитационных программах и поддерживающей противорецидивной терапии. Поднимаются вопросы специфичности и чувствительности компонентов НГ в алгоритмах общеклинической биохимической диагностики и, в частности, в биохимической синдромологии наркотических заболеваний и в механизмах адаптогенеза при зависимости от ПАВ.*

В настоящее время заболевания, связанные со злоупотреблением ПАВ, рассматриваются как сложные по своей природе, био-социо-генетико-духовные [16], характеризующиеся прогрессивным развитием, стадийностью (по степени тяжести симптоматики) и циклической сменой клинических состояний (интоксикации, абстиненции, ремиссии). Стержневым синдромом их является изменение реактивности организма с патологическим влечением к ПАВ.

Одним из направлений комплексных междисциплинарных исследований аддиктивных заболеваний является изучение на больных алкоголизмом, наркоманиями и токсикоманиями закономерностей и особенностей нарушения гомеостатического равновесия, процессов саногенеза, реактивности и адаптации на всех уровнях организации — от молекулярного и мембранно-клеточного до целостного организменного. Клинико-лабораторными и экспериментальными исследованиями установлено, что практически все ПАВ, включая этиловый алкоголь, никотин, каннабиноиды, опиоиды, барбитураты и транквилизаторы, вещества стимулирующего спектра действия, ингаляционные токсиканты не только реализуют свою фармакобиологическую активность в эмоциогенных зонах головного мозга, взаимодействуя с центральными нейромедиаторными структурами (рис. 1). Прежде всего, употребляемые в высоких дозах ПАВ — это ксенобиотики и высокоактивные соединения с физико-химической структурой, обуславливающей их выраженную липофильность и реакционную способность в биологических средах, мембранах и субклеточных образованиях. Известно, что ПАВ способны изменять структурно-функциональное состояние биологических мембран, повышая их свойство «текучести», нарушая барьерные и транспортные функции. Кроме того, изменяя редокс-баланс в организме, ПАВ грубо вмешиваются в обменные реакции, вызывая смещение концентрационного равновесия ряда метаболитов и пространственную дезорганизацию реакционных процессов, т.е. состояние «метаболического хаоса», а по сути — метаболического стресса и шока на клеточном и более высоких уровнях организации.

Рис. 2 на примере этилового алкоголя показывает пути формирования «метаболического хаоса», хронического токсического стресса и обменных нарушений, служащих молекулярным фундаментом развития полиорганной патологии при алкогольной зависимости.

Экспериментальные и клинико-лабораторные исследования свидетельствуют об изменениях структурной и функциональной иерархии в различных системах организма при хронической интоксикации ПАВ и о формировании нового, в отличие от нормального физиологиче-

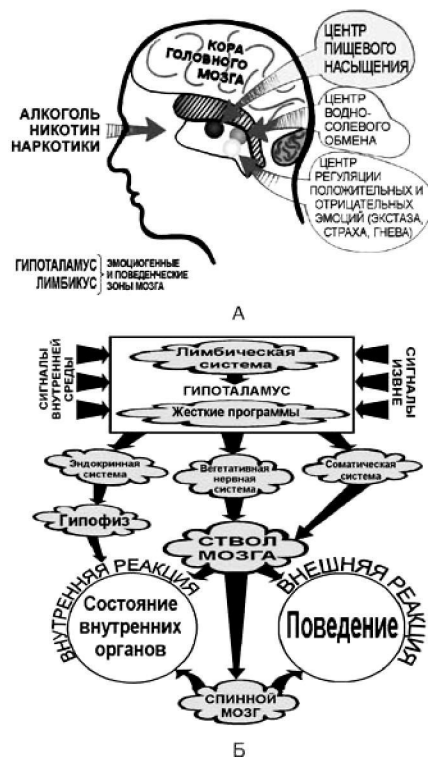


Рис. 1. Основные области мозга — мишени для всех наркотиков  
А — Гипоталамус и лимбическая зона мозга, ответственные за эмоции и поведенческие мотивации, особенно чувствительны к воздействию ПАВ, способных вызывать привыкание и зависимость.  
Б — Соответственно функциональной организации регуляторных программ, заложенных в гипоталамусе и лимбической системе [41], хроническая интоксикация при алкоголизме, наркоманиях и токсикоманиях не только приводит к нарушениям эмоциональной сферы и поведения (что диагностируется клинически по внешним проявлениям), но и вовлекает в патогенез гормональную, вегетативную нервную систему и соматическую сферу с развитием полиорганной патологии (что диагностируется лабораторными методами).



Рис. 2. Биохимические основы патологии органов при алкоголизме

ского, наркоманического гомеостаза. Наши собственные наблюдения показали, что для злоупотребляющих ПАВ в крови характерно установление между составляющими компонентами гомеостаза (главным образом, между ферментами и липидами) новых концентрационных и функциональных соотношений с изменением силы и полярности корреляционных связей, что отражает биохимическую ответную реакцию, или «структурный след» (по Ф.З. Меерсону), на присутствие ПАВ в организме. Вначале, на ранних этапах приобщения к ПАВ эти новые соотношения носят временный, преходящий характер в виде биоритмологических сбоев поведения ферментов или количественных изменений концентрации и/или активности ферментов и содержания некоторых метаболитов. Затем первоначальные нарушения стабилизируются во времени, формируя собственно индивидуальный «биохимический портрет» наркотизирующего, обусловленный предпочитаемой наркотизацией. Такой *деструктурированный гомеостаз* можно рассматривать как базис биологических маркеров употребления ПАВ (рис. 3).

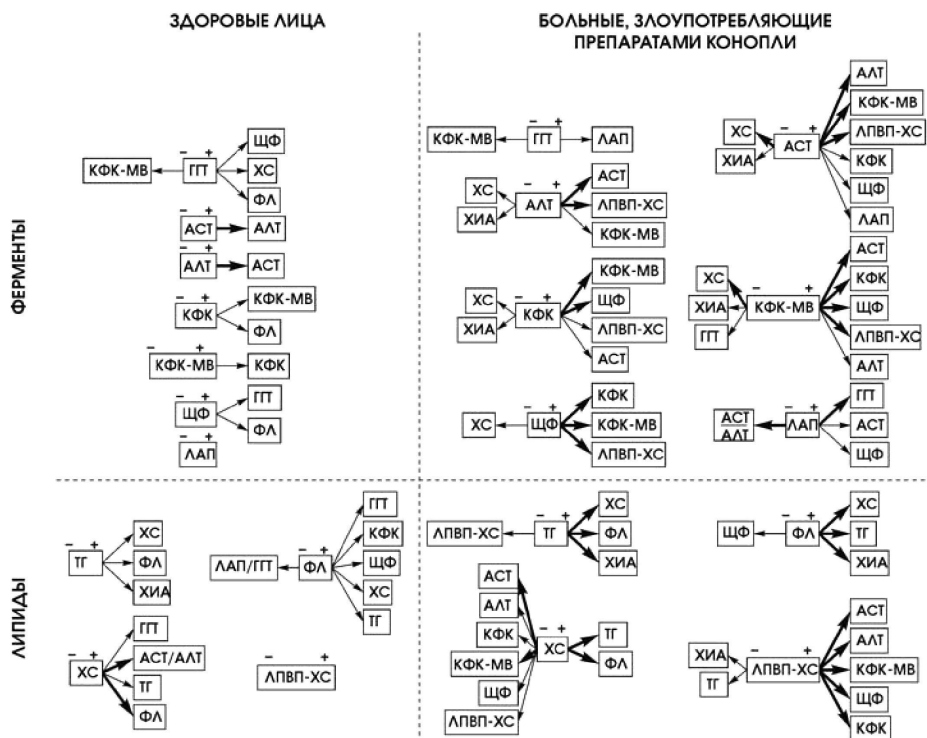
Необходимо отметить, что биохимические нарушения при наркотизации нельзя интерпретировать исключительно как проявления сопутствующей органопатологии, как это трактуется большинством авторов. Принципиально важно понимать, что прежде чем сформируется последняя, ранние изменения чувствительных к ПАВ звеньев гомеостаза отражают донозологические признаки — измененную реактивность и формирующееся привыкание. В целом новый гомеостаз во многом имеет черты неспецифических адаптационных изменений и с этой стороны представляет собой картину типичной адаптационно-стрессовой реакции, развивающейся в экстремальных условиях, будь то взаимодействие с ядом, экологическими, геофизическими, психологическими и другими возмущающими факторами окружающей среды.

Нельзя не отметить, что большую настороженность и даже скептическое настроение многих исследователей и клиницистов вызывал элемент неспецифичности в реактивности организма на интоксикацию ПАВ и клинико-биохимической картине острых и отдаленных последствий злоупотребления ПАВ. Поэтому феномен НГ изучен и применялся в клинко-лабораторной диагностике недостаточно. Однако при всей справедливости замечаний о неспецифичности и неустойчивости изменений биохимического гомеостаза вследствие наркотизации клинко-лабораторные исследования, проведенные в динамике и в разных клинических состояниях в группах больных алкоголизмом, токсикоманиями и наркоманиями, выявили такие клинко-биохимические корреляции, которые свидетельствуют о специфических ответах биохимических структур на внешний токсический раздражитель, что обеспечивает соответствие НГ определенной форме наркотизации [21, 22, 31, 35]. Оценка и идентификация структурного адаптационного следа (по Ф.З. Меерсону) при эпизодическом и систематическом приеме ПАВ была положена нами в основу целого ряда клинко-лабораторных методов диагностики вида наркотизации (алкогольной, опийной, эфедриновой, токсикомании седативными средствами, каннабиоидами, летучими ПАВ), объективных способов контроля за ремиссией и оценки качества терапии [11, 28, 31, 32] (табл. 1).

### Некоторые характеристики НГ

Многие сдвиги в составе систем гомеостаза являются предпатологическими, носят временный (преходящий) характер, хотя в большинстве опубликованных на эту тему работ расцениваются как признаки органопатологии, что не соответствует действительности. Как оказалось, специфическая картина НГ зависит от:

- фармако-химических свойств ПАВ;
- различных структур-мишеней;
- стажа употребления ПАВ (т.е. этапа, стадии болезни);

Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между биохимическими составляющими гомеостаза у практически здоровых и у злоупотребляющих препаратами конопли мужчин, выявляющие особенности НГ: тонкие стрелки — слабая и умеренная связь ( $r < 0,6$ ); толстые — сильная корреляционная связь ( $r > 0,6$ ); плюс — положительная, минус — отрицательная связь

клинической фазы заболевания (период острой интоксикации, постинтоксикации, абстинентное состояние, ремиссия);

индивидуальных особенностей реактивности организма;

характера и длительности применяемой терапии; сочетания нескольких факторов.

**Зависимость от ПАВ.** Эти сдвиги определяются исключительно физико-химическими и фармако-биологическими свойствами употребляемых ПАВ и первично не имеют связи с органопатологией органов-мишеней, хотя предопределяют ее развитие в более отдаленном периоде последствий наркотизации.

С использованием рутинных лабораторных анализов показано, что наиболее выразительные (рано и заметно проявляющиеся) изменения касаются таких компонентов биохимического гомеостаза крови, как ферменты, липидные фракции и некоторые метаболиты. Специфичность для вида ПАВ часто проявляется не на уровне отдельно взятого компонента биохимического гомеостаза, а в виде сочетания признаков: изменения активности нескольких ферментов или активности ферментов и уровня метаболитов. Известно, что именно ферменты обеспечивают мгновенную и целенаправленную адаптацию, перестроенные процессы в организме, функционирование «биохимических часов» клетки [6, 23, 39]. Дифференцированный характер ответных реакций организма на употребление различных ПАВ и несинхронные, рассогласованные изменения разных ферментов одного органного профиля служат основанием для предположения иных, не связанных с цитолизом, механизмов ферментемий и липидемий при алкоголизме, наркоманиях и токсикоманиях [30]. Принципиально различающиеся по вектору направленности и степени выраженности ответы обнаружены для немногих параметров крови. В большей степени это справедливо для интегрального показателя общей резистентности организма — фермента гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и ряда органопредставительных ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ), аспартат- и аланин-аминотрансфераз (АСТ и АЛТ, соответственно, особенно их соотношения), лейцинаминопептидазы (ЛАП) и панкреатической амилазы (ПАМ). Так, ферментная система ГГТ проявляет противонаправленную реакцию: с одной стороны, в виде отчетливой гиперактивности у злоупотребляющих алкоголем и барбитуратами, а с другой — в виде резкой гипоактивности — у злоупотребляющих летучими органическими соединениями (ЛОС) или стимулирующими ПАВ. Предполагаемый механизм такого избирательного ответа полифункциональной ферментной системы ГГТ на систематическую интоксикацию различными ПАВ может быть связан с индукцией синтеза (в первом случае) или с подавлением активности ГГТ (во втором) вследствие вероятного перенапряжения и истощения (или функциональной недостаточности) контролирующих состояние ГГТ надпочечников. По концепции автора, дефицит полифункциональной ферментной системы (комплекса изоферментов) ГГТ при вызываемом некоторыми ПАВ и токсикантами (симпатомиметиками, ЛОС) истощении надпочечников может повлечь за собой цепь (каскад) предпатологических и патологических нарушений, индуцирующих и формирующих синдром капиллярно-трофической недостаточности — КТН [9] — стержневой синдром в системных заболеваниях (рис. 4). Фермент креатинфосфокиназа (КФК) и изоферменты КФК (мозговая, сердечная фракции) также дифференцированно отвечают на эффекты различных ПАВ в организме. Так, активность общей КФК чутко реагирует на изменения катехоламинового баланса, особенно на «катехоламиновую бурю» в состояниях абстиненции (синдрома отмены) и предрецидива. Ферментопатия КФК в крови больных с зависимостями часто не связана с органическими нарушениями мио-

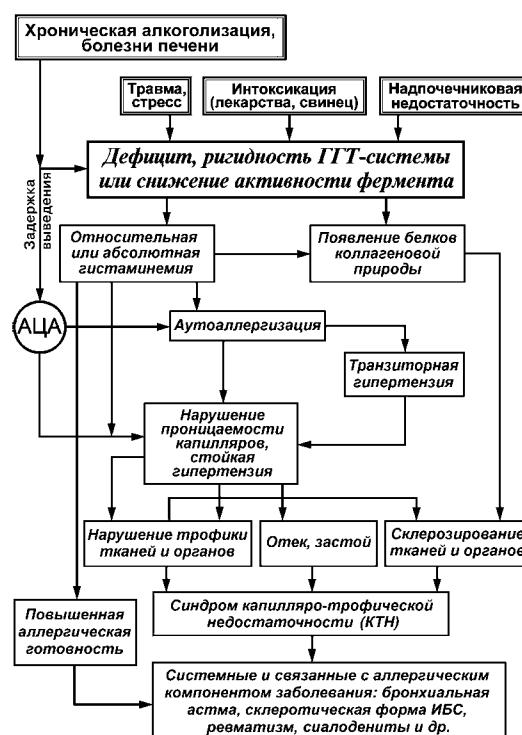


Рис. 4. Возможный механизм развития заболеваний с синдромом КТН при гипофункции или дефиците ГГТ

карда, что контролировалось нами путем дополнительных инструментальных исследований [36, 37]. Диагностическая интерпретация ферментопатии КФК трактуется как показатель функциональной напряженности или энергетической разбалансировки миокарда (гипо- или гиперэргии) и неустойчивого равновесия у зависимого от ПАВ индивида, особенно в состояниях постинтоксикации и отмены, и предрецидивном.

Фермент ЩФ проявляет гиперактивность при интоксикации ПАВ со свойствами симпатомиметиков (например, производными эфедрина) [30, 36].

Ферменты ПАМ и ЛАП проявляют избирательную чувствительность к интоксикации опиоидами, фермент АЛТ избирательно подавляется циклодолом.

Дифференцированное поведение адаптирующихся, перестраивающихся ферментов крови настолько заметно выражено, что регистрируется даже на фоне часто сопутствующего употреблению ПАВ гепатита.

Из класса липидов как компонентов гомеостаза весьма полезную, диагностически значимую информацию несут изменения уровней фосфолипидов (ФЛ), общего холестерина (ХС), фракции холестерина в составе липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и рассчитанный по их соотношению индекс или коэффициент атерогенности (КАТ). Так, показатель КАТ достоверно снижается при злоупотреблении алкоголем, в отличие от увеличенных его значений при употреблении препаратов конопли, ЛОС и ПАВ класса стимуляторов — препаратов эфедрина, амфетаминов, кокаина. Благодаря четко выраженной противонаправленности изменений уровня ХС-ЛПВП и КАТ крови эти параметры могут эффективно использоваться в целях дифференциальной диагностики и с его определения рекомендуется начинать диагностическую интерпретацию, строить дерево решений [31, 36].

Из других компонентов гомеостаза чувствительными к интоксикации наркотическими веществами являются такие, как концентрация ионов калия (К), мочевой кислоты (МК) и креатинина, общих фосфолипидов [35].

Перечень методических рекомендаций и пособий по лабораторной диагностике в наркологии с использованием признаков наркоманического гомеостаза

| Название                                                                                                                                                                                                                                      | Выходные данные                                                                                             | Составители                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Клинический и ферментативный методы диагностики алкоголизма</b><br><i>Методические рекомендации</i>                                                                                                                                     | Министерство здравоохранения РСФСР<br>Москва, 1984. — 23 с.<br>Тираж 3000 экз.                              | 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, отдел по изучению молекулярных основ наркоманий.<br>д.м.н., проф. <i>И.Н. Пятницкая</i> ,<br>к.б.н. <i>Т.В. Чернобровкина</i> , к.м.н. <i>Н.Г. Найденова</i> , м.н.с. <i>Н.И. Лозеева</i> , м.н.с. <i>И.И. Горюшкин</i>                                    |
| <b>2. Правовые и медицинские вопросы борьбы с пьянством и алкоголизмом</b><br><b>Диагностика хронической алкогольной интоксикации.</b><br><i>Методические рекомендации</i>                                                                    | Министерство гражданской авиации<br>Москва, 1984. — С. 17—43.<br>Тираж 350 экз.                             | Главный психиатр медицинской службы ГА <i>Покровская А.М.</i> ,<br>с.н.с. 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова,<br>к.б.н. <i>Чернобровкина Т.В.</i> , психолог ЦКБП ГА <i>Белусова Л.О.</i> / Под ред. проф. <i>Пятницкой И.Н.</i>                                                              |
| <b>3. Поддержание ремиссий при алкоголизме и их ферментативный контроль</b><br><i>Методические рекомендации</i>                                                                                                                               | МЗ РСФСР,<br>Московский НИИ психиатрии, 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова,<br>Москва 1984. — 17с.<br>Тираж 1250. | д.м.н. <i>Соцевич Г.Н.</i> ,<br>д.м.н. <i>Пятницкая И.Н.</i> ,<br>к.м.н. <i>Александрова Н.В.</i> ,<br>к.м.н. <i>Найденова Н.Г.</i>                                                                                                                                                      |
| <b>4. Диагностика опийной наркомании (наркомании морфинного типа). Клинико-биохимический метод</b><br><i>Методические рекомендации</i>                                                                                                        | Управление наркологии ГУ ЛПП МЗ РСФСР<br>Москва, 1986. — 14 с.<br>Тираж 2000 экз.                           | 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, отдел по изучению молекулярных основ наркоманий. проф. <i>Пятницкая И.Н.</i> , к.м.н. <i>Найденова Н.Г.</i> , к.б.н. <i>Чернобровкина Т.В.</i>                                                                                                             |
| <b>5. Клиническая и ферментативная дифференциальная диагностика алкоголизма и смешанных форм злоупотребления (алкоголь, седативнодействующие средства, транквилизаторы). Клинико-биохимический метод</b><br><i>Методические рекомендации.</i> | Министерство Здравоохранения РСФСР, д.с.п.<br>Москва, 1987. — 24 с.<br>Тираж 500 экз.                       | 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, отдел по изучению молекулярных основ наркоманий. проф. <i>Пятницкая И.Н.</i> , к.м.н. <i>Найденова Н.Г.</i> , к.б.н. <i>Чернобровкина Т.В.</i> , к.м.н. <i>Еникеева Д.Д.</i> , м.н.с. <i>Горюшкин И.И.</i>                                                 |
| <b>6. Лабораторный метод контроля устойчивости ремиссии у больных алкоголизмом</b><br><i>Методические рекомендации</i>                                                                                                                        | Академия наук СССР, Институт биологии<br>Якутск: ЯФ СО АН СССР, 1988. — 12 с.<br>Тираж 500 экз.             | с.н.с., к.х.н. <i>Кершенгольц Б.М.</i> , с.н.с. <i>Алексеев В.Г.</i> , д.м.н., проф. <i>Тазлова Р.С.</i> , врач-наркологи <i>Турнин Х.Х.</i> , <i>Александров В.Л.</i> и др.                                                                                                             |
| <b>7. Комплексный социально-гигиенический и биохимический метод определения характера употребления алкоголя женщинами</b><br><i>Методические рекомендации (с правом переиздания местными органами здравоохранения)</i>                        | Министерство здравоохранения РСФСР<br>Москва, 1990. — 19 с.<br>Тираж 300 экз.                               | 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (к.б.н. <i>Чернобровкина Т.В.</i> )<br>Ивановский гос. мед. институт им. А.С. Бубнова (к.м.н. ассистент <i>Кулигин О.В.</i> )<br>Институт биохимии АН БССР (г. Гродно) (к.б.н. <i>Лиопо А.В.</i> )/ Под ред. академика АМН СССР, проф. <i>Лисицына Ю.П.</i> |
| <b>8. Новый биохимический способ дифференциальной диагностики бытового пьянства и хронического алкоголизма</b><br><i>Методические рекомендации (с правом переиздания)</i>                                                                     | Министерство здравоохранения РСФСР.<br>РГМУ. — Москва, 1992. — 14 с.                                        | 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, Зав. проблемной лабораторией параклинических исследований в наркологии. к.б.н. <i>Чернобровкина Т.В.</i>                                                                                                                                                   |
| <b>9. Лабораторная диагностика как инструмент в решении задач профилактической и клинической наркологии (энзимодиагностика наркологических заболеваний)</b><br><i>Пособие для врачей</i>                                                      | Министерство здравоохранения РФ, РГМУ.<br>Москва, 1999. — 35 с.<br>Тираж 1000 экз.                          | Зав. ПНИЛ параклинических методов исследования в наркологии РГМУ.<br>д.м.н. <i>Чернобровкина Т.В.</i>                                                                                                                                                                                    |
| <b>10. Лабораторная диагностика сопутствующей соматической патологии при наркотизации у подростков</b><br><i>Пособие для врачей</i>                                                                                                           | Министерство здравоохранения РФ, РГМУ.<br>Москва, 2002. — 44 с.<br>Тираж 500 экз.                           | д.м.н., проф. Кафедры наркологии и психотерапии ГОУ Института повышения квалификации Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ <i>Чернобровкина Т.В.</i>                                                                                            |

Объемные сравнительные исследования в наркологических амбулаторных и стационарных отделениях, проведенные на протяжении 20 лет на разных группах больных, страдающих зависимостью от ПАВ (включая алкоголь, барбитураты, стимуляторы, опиаты, каннабиноиды, летучие ингалянты и некоторые микст-варианты перечисленных ПАВ), выявили биохимические сдвиги в крови обследуемых и своеобразные сочетания их при разных видах химической зависимости. Совокупности наиболее чув-

ствительных и относительно специфичных признаков были объединены в «биохимические синдромы», составляющие алгоритм биохимической диагностики в наркологии (рис. 5). В табл. 1 представлен перечень утвержденных Минздравом РФ методических рекомендаций и пособий для врачей по лабораторной диагностике в наркологии.

*Зависимость НГ от индивидуальных особенностей организма* подразумевает прежде всего связь адаптивности организма с типом биохимической конституции, поскольку

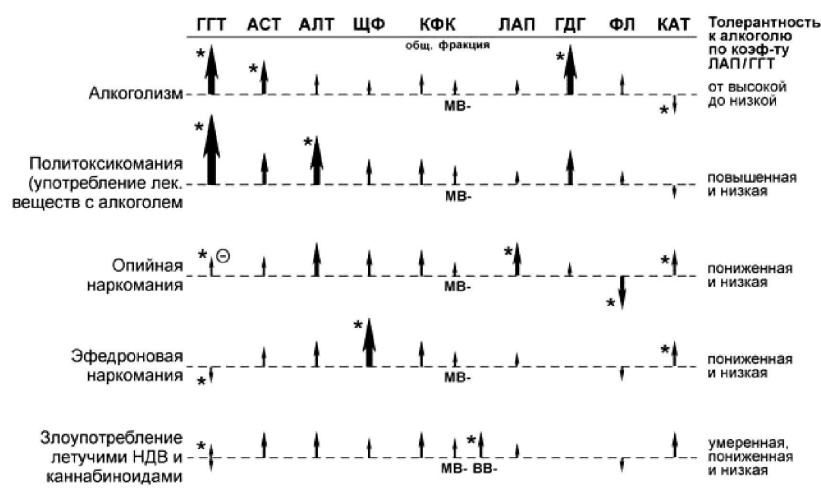


Рис. 5. «Биохимические синдромы», составляющие алгоритм биохимической диагностики в наркологии: \* — наиболее диагностически значимые параметры, — отсутствие нормального изофермента ГГТ при опиомании, направление и величина стрелок отражают увеличение или уменьшение и степень изменения параметра от среднего нормального уровня, ГДГ — глутаматдегидрогеназа, ФЛ — фосфолипиды.

НГ характеризует степень мобилизации защитных и саногенетических реакций самоорганизующейся системы в ответ на интоксикационный внешний раздражитель. Этот ответ включает перестройку транспортных, энергообеспечивающих и синтетических процессов, изменение соотношения катаболических и анаболических реакций, причем перестройки со скоростью, адекватной силе и продолжительности действия внешнего раздражителя (химического агрессивного фактора в случае наркотизации) [10]. Ответные реакции характеризуются не только интенсивностью и протяженностью во времени, но и структурной локализацией. Первые две характеристики измеряемы, регистрируются лабораторными методами. То есть теоретически вероятно, что у представителей разных конституций — спринтеров и стайеров (рис. 6) — ответная реакция систем поддержания постоянства внутренней среды на химический стресс, вызываемый ПАВ, скорость и качественные признаки мобилизации «биохимического структурного следа» будут различаться, с чем мы и сталкиваемся на практике, но не учитываем при конкретных лечебных и профилактических рекомендациях.

Зависимость показателей гомеостаза от стадии (тяжести) болезни также понятна вследствие следующих причин:

|                                                                         |                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Типы классификации по характеру адаптационно-приспособительных реакций: | спринтеры (реагируют на вредные факторы и адаптируются быстро, но непродолжительно)                                                                           |
|                                                                         | стайеры (реагируют замедленно, поэтапно и адаптируются длительно)                                                                                             |
| Главная формула классификации:                                          | разная функциональная мощность биохимических систем обуславливает разную стратегию биохимических ответов организма на экстремальные воздействия внешней среды |

#### ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

| общие                                                                                                                                                                                        | частные                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- в биоритмологии процессов;</li> <li>- в скорости реакций;</li> <li>- в степени устойчивости к неблагоприятным воздействиям внешней среды</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- особенности видов обмена;</li> <li>- особенности нейрогуморальной регуляции;</li> <li>- особенности стратегии адаптивных реакций;</li> <li>- особенности стратегии патологических реакций</li> </ul> |

Рис. 6. Биохимические конституции [4, 7, 8].

а) стадии определяют общий адаптационный потенциал организма [10, 11] в условиях, когда каждый новый прием ПАВ (очередной острый токсический стресс) накладывается на предшествующий хронический стресс, и в терминальных стадиях болезни (декомпенсаторных) адаптация и релаксация на центральном уровне маловероятны. При систематических стрессовых воздействиях организм больного обеспечивает ответную защитно-приспособительную реакцию только при условии сохранной регуляторной иерархии и наличии резервных возможностей, гарантирующих переход реактивности на очередной уровень адаптации через фазу ареактивности [5, 10];

б) на определенных стадиях болезни зависимости «обрастают» различной соматической коморбидной патологией. В таких случаях у каждого больного проявления нарушенного гомеостаза носят избирательный соматотропный характер. Так, например, кардиопатическая, гепатопатологическая и панкреатопатическая соматогенные формы алко-

голизма имеют различные ведущие признаки (маркеры) в картине крови, накладывающие отпечаток на собственно НГ (табл. 2);

в) на разных стадиях болезни изменяется хронобиология организма и, соответственно, степень хронобиологических сбоев по-разному отражается на метаболических и функциональных параметрах гомеостаза.

Особенно детально изучены изменения биоритмологических характеристик компонентов гомеостаза, включая ферментные системы печени, сердечной мышцы, при алкогольной зависимости [13, 30]. Хронобиологические особенности организма, в свою очередь, связаны с конституцией (принадлежностью к спринтерам или стайерам, гипо- или гиперандрогенному, гипо- или гиперкортизоловому соматотипам и т.д.). Такая типология представляет чрезвычайный интерес в диагностической и лечебной работе с наркологическими больными, так как предопределяет диагностику, прогноз прогрессивности и соматической отягощенности заболевания, прогноз качества ремиссии. Вероятно, именно биоритмологическая организация ответных защитно-приспособительных реакций, различающаяся у спринтеров и стайеров, определяет ход болезни и ее исход (рис. 6). Савчиковой Л.В. в клинко-катамнестическом исследовании [24] убедительно доказана связь хронобиологического критерия — продолжительности индивидуальной минуты как индикатора сохранности внутреннего чувства времени у больных с алкогольной зависимостью — с эффективностью лечения, качеством ремиссии (ее длительностью и устойчивостью).

Зависимость картины НГ от клинического состояния обследуемого также необходимо принимать во внимание. И интоксикация, и абстинентное состояние, да и ремиссия для хронически больного — это стресс, характеризующийся неспецифической реакцией организма, включая изменение активности ферментов и интенсивности катаболических и анаболических процессов. На фоне этих малых и больших стрессов специфические изменения, вызванные самими ПАВ, могут нивелироваться или искажаться. Сегодня доказано, что существенно изменяется и клиническая, и лабораторная картина вирусных гепатитов у

Таблица 2

Ведущие биохимические признаки наркоманического гомеостаза (профили энзимограмм крови) с учетом клинического патоморфоза и динамических фаз алкогольной болезни

|                          | Начальная стадия                                                               | Развернутая компенсаторная стадия                                                                                                                                 | Терминальная декомпенсированная стадия                                                                                                                              |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Кардиальная форма        | Преходящие колебания активности КФК.                                           | Стойкие изменения активности КФК, АСТ, ЛДГ, уровня $K^+$ и липидов.                                                                                               | Стойкие изменения активности КФК, ЛДГ, уровня $K^+$ , липидов.                                                                                                      |
| Гепатическая форма       | Преходящая гиперферментемия ГГТ, АСТ, АЛТ и уровня мочевого кислоты.           | Более устойчивые в динамике <b>гиперактивность ферментов печеночного спектра</b> и нарушения соотношения липидов со снижением <b>индекса атерогенности (ИА)</b> . | <b>Стойкие ферментопатии</b> , характерные для синдрома цитолита и гипофункции печени. Изменение показателей липидного, пигментного, азотистого, пуринового обмена. |
| Гепатокардиальная форма  | Преходящая гиперферментемия ГГТ, АСТ, АЛТ и изменение уровня мочевого кислоты. | Стойкая гиперферментемия КФК, печеночных ферментов, <b>дислипидемия</b> с повышением ИА.                                                                          | <b>Разнонаправленные</b> изменения активности КФК, АСТ, АЛТ, повышение активности ГДГ. <b>Дислипидемии</b> , характерные для склеротической формы ИБС.              |
| Энцефалопатическая форма | Относительная гипоферментемия ГГТ, появление в крови изофермента КФК-ВВ.       | Стойкая и значительная гипоферментемия КФК-ВВ, изменение уровня фосфолипидов                                                                                      | Сниженная активности ГГТ, липидемия и «утечка» мозговой фракции КФК.                                                                                                |

наркоманов по сравнению с ненаркоманами. И наоборот, стирается, искажается типичная клиническая симптоматика основного наркологического заболевания при сопутствующем наркотизации вирусном поражении печени [15].

В отличие от интерпретаций других авторов [40], в наших исследованиях неоднократно подчеркивалось, что максимально выраженные отклонения показателей гомеостаза от нормы отмечаются в состоянии синдрома отмены (а не интоксикации) и, напротив, минимальные — в интоксикации, умеренные и сглаженные — в ремиссии. Более того, при вторичном алкоголизме и наркомании, протекающих на фоне психических заболеваний, реактивность указанных систем не отвечает описанной на рис. 5 закономерности. Общая биохимическая картина крови у таких больных мало отличается от нормы, что скорее соответствует не состоянию здоровья, а состоянию *ареактивности* [5, 10]. Особенности гомеостаза постинтоксикационного состояния, состояния абстиненции и ремиссии (такие, как измененные показатели активности ГГТ, КФК, АСТ, уровня креатинина, КАТ), позволяют объективно оценивать тяжесть состояния, подтверждать и контролировать качество (устойчивость) ремиссии, а также выявлять биохимические предвестники рецидива болезни. Это не признаки органопатологии, а признаки данного состояния, отражающие особенности реактивности конкретного индивида в конкретный момент.

*Зависимость НГ от способа лечения* (рис. 7) представляет один из самых болезненных вопросов всей прикладной биохимии. Так же, как функциональное состояние печени определяет фармакобиологические свойства лекарств, так и лекарства определяют функциональное состояние печеночных функционеров — ферментов. Что на самом деле мы определяем в крови у лечаемого пациен-

та? Скорее всего — модифицированные (индуцированные или ингибированные) лекарствами органоспецифические ферменты (особенно ферменты детоксицирующего органа — печени). Это не отражает ни истинную соматопатологию, ни истинный НГ. В табл. 3 приводится неполный перечень лекарств, влияющих на самый реакционноспособный при алкогольной и неалкогольной наркотической зависимости фермент — ГГТ. Но, как оказалось, и из этой досадной ловушки есть выход, и даже не один:

- измерять показатели гомеостаза в динамике;
- измерять показатели в комплексе (в сочетаниях);
- вводить поправочные коэффициенты (с учетом периодов выведения лекарств и скорости жизни в организме ПАВ);
- соотносить данные лабораторных анализов с клиническими;

- измерять интегральные показатели адаптациогенеза.

Интегральным показателем общей резистентности является неспецифическая адаптивная реактивность (НАР) организма, качественно оцениваемая как фазы НАР и рассчитываемая по соотношению компонентов в лейкоцитарной формуле крови (рис. 8).

Тонкие биоритмологические сбои в активности ГГТ, выявляемые при двух-, трехкратном определении с учетом периода полужизни фермента, также применяются в диагностике скрывающегося пьянства (пункт 8 табл. 1).

Таким образом, исследования феномена НГ позволили выделить ряд важных для практической и теоретической наркологии положений о сущности и фундаментально-прикладном значении нового физиолого-биохимического состояния организма в условиях систематического приема ПАВ:

НГ формируется постепенно в процессе хронической интоксикации при употреблении ПАВ, представляя

## ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СТРУКТУРУ НАРКОМАНИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ



Рис. 7. Факторы, определяющие структуру наркоманического гомеостаза при лечении болезней химической зависимости

собой нормальную физиологическую, затем переходную предпатологическую и далее — патологическую ответную реакцию организма на химическую агрессию извне;

формирование НГ проходит в своей структуре несколько фаз, тесно связанных с режимом потребления ПАВ (способом введения, ритмом, дозировками), исходной (конституциональной) и трансформированной толерантностью, с динамикой развития клинических симптомов, с сопутствующей соматической отягощенностью и стадией заболевания;

фазы НГ перекликаются с фазами адаптиогенеза в условиях химической нагрузки и отражают общие этапы адаптационно-приспособительных перестроек — тренировки, активации, переактивации и стресса — наиболее уязвимых систем организма. Гематологические сдвиги в виде изменения лейкоцитарной формулы крови отражают неспецифический универсальный адаптационный характер наркоманического гомеостаза. В ответных реакциях некоторых ферментов крови (ГГТ, ПАМ, ЩФ) и изменениях уровня ХС-ЛПВП наиболее четко проявляются специфичность по отношению к виду употребляемого ПАВ и индивидуализированный характер НГ.

НГ характеризует степень нарушения постоянства внутренней среды у злоупотребляющего ПАВ, измененный гомеостаз имеет в своей структуре новое концентрационное и функциональное соотношение компонентов, наряду с сохранением элементов прежнего, т.е. доболезненного, нормального гомеостаза. При этом восстановление нормального (или оптимального) гомеостаза достигается теперь (у зависимого от ПАВ индивида) только в присутствии избранного ПАВ или его заменителя, а максимально нарушенный гомеостаз наблюдается в клиническом состоянии лишения ПАВ (так называемый гомеостаз синдрома отмены), сглаженные и минимальные отклонения —

в состоянии воздержания от употребления ПАВ и в ремиссии (так называемый ремиссионный гомеостаз);

новые структурные звенья НГ составляют патогномичный наркологическому заболеванию биохимический синдром. Они и отражают одновременно последствия наркотизации, и составляют базис физической зависимости, ее биологическую сущность;

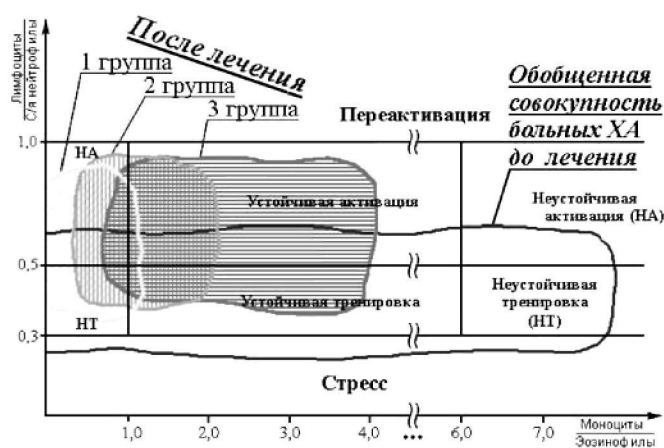
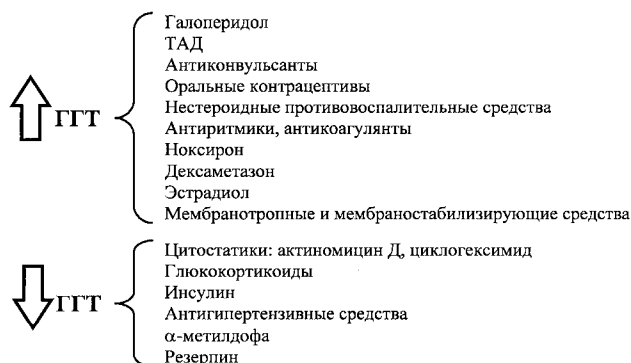


Рис. 8. Распределение групп больных алкоголизмом по характеристике НАР-состояния в зависимости от проведенного курса лечения: группа 1 (прошедшая стандартную дезинтоксикационную терапию) концентрируется преимущественно в области неустойчивой тренировки (НТ) и неустойчивой активации (НА); группа 2 (получившая комплексное лечение: медикаменты + витамины) распределяется в пограничной области «устойчивой-неустойчивой активации» и «тренировки»; группа 3 (прошедшая комплексное немедикаментозное лечение по методу А.Р. Довженко или «Форсаж» + витаминотерапия) преимущественно локализуется в области оптимальной адаптации «устойчивая активация» и «устойчивая тренировка». Незаштрихованное множество — обобщенная группа больных алкоголизмом до лечения [34].

Таблица 3

Влияние некоторых лекарственных препаратов на активность фермента  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) в



Примечание: двухфазное действие (сначала повышает  $\uparrow$ , а затем снижает  $\downarrow$  активность ГГТ) оказывает цитостатик и иммуномодулятор азатиоприн.

НГ может отражать одновременно эффекты ПАВ как стрессора (дезорганизатора) и антистрессора, адаптогена (оптимизатора), что определяется этапом болезни и зависит от адаптационного потенциала больного;

НГ имеет качественные и количественные отличия при злоупотреблении разными ПАВ, а также индивидуальные особенности, связанные с различиями биохимической конституции и адаптационной способности (например, у спринтеров и стайеров). Универсальную и максимальную информативную ценность имеют такие показатели, как активность ферментов ГГТ и КФК, показатель Де Ритиса, уровень ХС-ЛПВП, К и креатинина крови. Разработанный биохимический атлас симптомов и синдромов может быть эффективно использован в наркологической практике для решения задач диагностики, прогнозирования состояний и осложнений и для построения реабилитационных программ;

НГ должен приниматься во внимание при разработке индивидуализированных терапевтической (медикаментозной и немедикаментозной) и реабилитационной программ, а также при массовых скрининговых исследованиях и диспансеризациях в профилактической медицине и при профторбах.

В заключение необходимо подчеркнуть, что НГ — это многокомпонентный динамический процесс, неоднородный по составу и непостоянный во времени. Это биохимическая динамически подвижная доминанта, обладающая информационной емкостью и имеющая диагностическую значимость (информативность) и в различной степени поддающаяся корректировке на этапе адаптационных перестроек, в которых ведущая роль принадлежит ферментам. На этапе сформированной зависимости по концепции автора наряду с биохимическими константами крови в структуре наркоманического гомеостатического цикла представлены такие биологические субстраты, как эндогенный этанол (ЭЭ), ацетальдегид (ЭАЦА), дофамин, серотонин, гистамин, ацетилхолин, ГАМК, глутамат, глицин, таурин, лейцин и другие аминокислоты, обладающие нейромодулирующей и общерегуляторной активностью. Дефицитное и дисгармоничное (по относительной концентрации и функциональной активности) состояние этих эндогенных метаболитов может периодически поддерживать ситуацию «субстратного голода» на том или

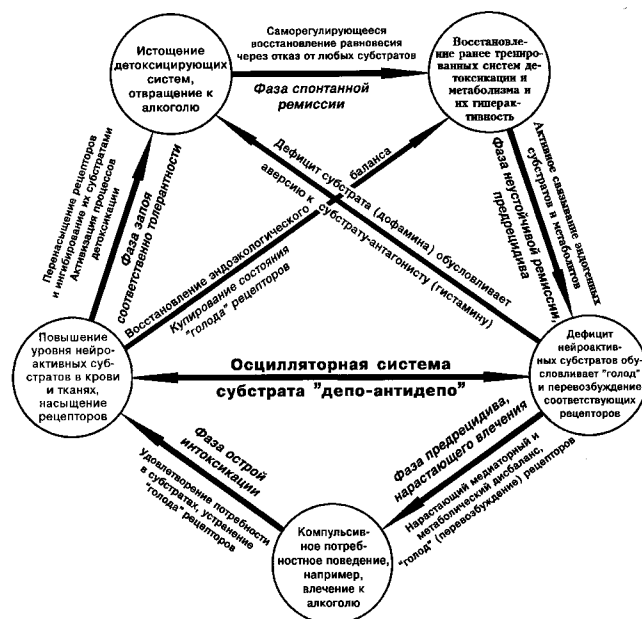


Рис. 9. Участие биохимических компонентов наркоманического гомеостаза в цикле потребностного поведения

ином участке метаболических превращений. В биологических средах синапсов дефицитарное состояние эндогенных регуляторов может искажать процессы генерации, рецепции и передачи нервных импульсов в центральных и периферических отделах нервной системы. Состояние субстратного голода и перевозбуждения рецепторов как бы подпитывает «потребностное напряжение» нейронов [3], патологическую доминанту (по Г. Крыжановскому) влечения к экзогенным ПАВ, которые способны заменить (или восполнить дефицит, закрыть «дефект», «нишу» — по меткому выражению К.В. Судакова и А.В. Котова [26]) недостающие нейроактивные субстраты для «голодающих» перевозбужденных рецепторов (рис. 9). Деструктурированный, дисгармоничный НГ, таким образом, может служить биологическим базисом метаболической физиологической потребности в ПАВ как заместителя естественных недостающих субстратов условнорефлекторного цикла регуляции потребностей (по теории функциональных систем П.К. Анохина). Закономерен вопрос: если феномен НГ есть порождение злоупотребления и эффектов ПАВ в организме, то нельзя ли через изменение НГ повлиять на течение патологического процесса и на влечение к ПАВ? На примере алкогольной болезни, учитывая цикличность смены фаз в отношении к алкоголю (когда в потребностном цикле влечение сменяется аверсией, отвращением), непостоянство и условнорефлекторный характер феномена влечения к алкоголю, очевидна перспектива поиска путей возможной экзогенной регуляции и коррекции этого цикла меняющихся физиолого-биохимических состояний.

По нашему предварительному мнению, в основе позитивности биологической коррекции наркологических заболеваний лежит расшифровка НГ, характеристика его конкретной фазы, его отдельных составляющих, выяснение связи конкретных звеньев гомеостаза с клиническими симптомокомплексами. Это открывает новые возможности применения немедикаментозных средств, так называемых средств метаболитной терапии (в том числе и

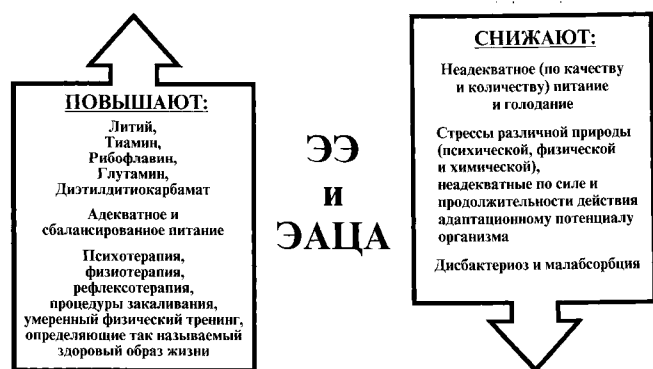


Рис. 10. Факторы внешней среды и биологические корректоры уровня составляющих наркоманического гомеостаза и регуляторов поисковых мотиваций — эндогенного этанола (ЭЭ) и эндогенного ацетальдегида (ЭАЦА).

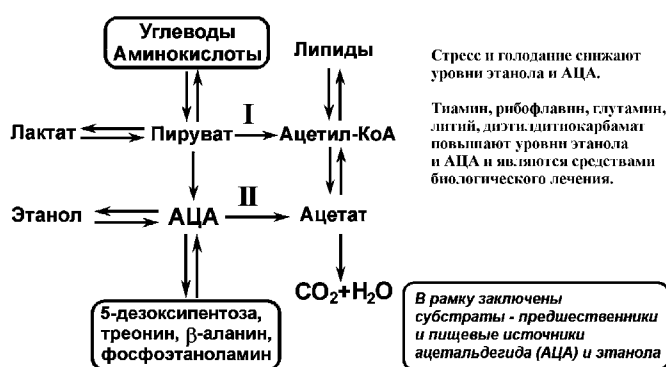


Рис. 11. Пути (I и II) восполнения пула 2-х-углеродных эквивалентов и формирования их резерва как альтернатива потреблению алкоголя и метаболическая терапия алкогольной зависимости [20]

энзимотерапии) и терапии с применением биологически активных добавок к пище (БАД) [17, 18, 38] в клинической наркологии и в наркологической превентологии. Однако на этапах дезадаптации и декомпенсации реагирующих систем и структур НГ может терять свое преходящее значение, стабилизируясь во времени и в анатомо-морфологических образованиях, и не поддаваясь коррективке немедикаментозными способами, так как уже тесно переплетен с элементами органопатологии и необратимых нарушений в организме.

В настоящее время можно считать доказанным участие фермента ГГТ, признанного ведущим диагностическим маркером злоупотребления алкоголем, в синтезе гамма-глутамилпептидов, обладающих широкой биорегуляторной активностью, и в процессах детоксикации (в частности, в обезвреживании гистамина), как и в процессах иммунореактивности [12]. В частности, показаны антиаллергические свойства гамма-глутамил-производного гистамина, иммунорегуляторные свойства гамма-глутамил-производного белкового препарата. Поэтому весьма перспективной представляется попытка направленной энзимокоррекции толерантности к алкоголю (через повышение уровня антигистаминовой, антиаллергической защиты и ликвидацию фактора риска тяжелых органопатологических осложнений при декомпенсаторных стадиях и состояниях алкогольной болезни). Теоретическое обоснование к этим новым подходам в терапии алкоголизма и других зависимостей [2, 17, 18, 33, 38] открывает реальные перспективы нетрадиционного для наркологии способа

нелекарственного лечения и натуротерапии (рис. 10, 11) в дополнение к известным [1, 14].

Таким образом, описанная выше феноменология НГ показывает, что поднятые вопросы заслуживают более пристального изучения, так как представляются важными в решении таких задач практической наркологии, как:

- ранняя диагностика аддитивных заболеваний;
- объективная оценка адаптационного потенциала и прогноза заболевания у конкретного больного;
- объективная оценка эффективности лечения;
- объективная оценка качества жизни пациентов в лечебно-реабилитационной программе, устойчивости ремиссии.

### Список литературы

1. Анохина И.П., Маньковская И.В., Машиллов К.В., Кудинова Б.В. Нейромодуляторы катехоламинов при алкоголизме // Фармакология экспериментального алкоголизма. — М.: Б.и., 1982. — С. 42—54.
2. Бурлакова Е. Б., Конрадов А. А., Мальцева Е. Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Химическая физика. — 2003. — Т. 22, №2. — С. 21—40.
3. Вальцев В.Б., Лавров В.В., Лаврова Н.М. Использование минимальной неоднородной нейронной сети для моделирования процесса принятия решения // Интеллектуальные системы: Матер. V Междунар. симп., июнь 2002. — Калуга. — 2002.
4. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. — Киев: Здоровья, 1991. — 248 с.
5. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Изд. 2-е дополненное. — Ростов: изд-во Ростовского ун-та, 1979. — 128 с.
6. Горизонтов П.Д. Гомеостаз и адаптация // Гомеостаз. — М.: Медицина, 1981. — С. 8—28.
7. Казначеев В. П., Казначеев С. В. Адаптация и конституция человека. — Новосибирск: Наука, 1986. — 120 с.
8. Казначеев В. П., Субботин М. Я. Этюды к теории общей патологии. — Новосибирск: Наука, 1971. — 230 с.
9. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клинические аспекты проблемы проницаемости капиллярно-соединительных структур // Структура и функция биологических мембран. — М.: Б.и., 1971. — С. 205—215.
10. Кершенгольц Б.М., Чернобровкина Т.В. О путях неспецифической адаптивной реакции организма в норме и при злоупотреблении психоактивными веществами // Наркология. — 2003. — № 5. — С. 15—19.
11. Кершенгольц Б.М., Алексеев В.Г., Тазлова Р.С., Турнин Х.Х., Александров В.Л. и др. Лабораторный метод контроля устойчивости ремиссии у больных алкоголизмом: Методич. рекомендации. — Якутск: ЯФ СО АН СССР, 1988. — 12 с.
12. Кречковская В.В., Небольсин В.Е., Желтухина Г.А., Кромова Т.А., Евстигнеева Р.П., Наумов Ю.П. Биологическая роль -глутаминирования белков аминами // Патогенез. — 2003. — Т.1, №2. — С. 24—31.
13. Латенков В.П., Губин Г.Д. Биоритмы и алкоголь. — Новосибирск: СО «Наука». — 175 с.
14. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселлиус С.Г. Детоксикационная терапия. — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.
15. Лучшев В.Н., Жаров С.Н., Чернобровкина Т.Я., Надеждин А.В. Особенности клиники и патогенеза парентеральных гепатитов и их лечение у героинового наркоманов // Наркология. — 2003. — №3. — С. 32—36.
16. Москаленко В.Д., Шевцов А.В. Роль генетических и средовых факторов в возникновении зависимости // Новости науки и техники. Серия «Медицина». Алкогольная болезнь. — 2000. — №2. — С. 1—6.
17. Нефедов Л. И. Свободные аминокислоты в регуляции метаболизма // Матер. междунар. науч. конф. «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза». Ч. II/ Под общ. ред. Л.И.Нефедова. — Гродно: ГрГУ, 2000. — С. 76—79.
18. Нефедов Л. И. Биохимические основы метаболической терапии // Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем. — Гродно: ГрГУ, 2000. — С. 212—219.
19. Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Интегративная биомедицинская антропология. — Томск: изд-во Томск. Ун-та, 1999. — 182 с.

20. Островский Ю.М., Сатановская В.И., Садовник М.Н. Биологический компонент в генезисе алкоголизма. — Минск: Наука и техника. — 1986. — 96 с.
21. Пятницкая И.Н., Чернобровкина Т.В., Горюшкин И.И. Алкоголизм: энзимодиагностические критерии здоровья и болезни (экспериментально-теоретический аспект) // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова С.С. — 1984. — №2. — С. 229—231.
22. Пятницкая И.Н., Чернобровкина Т.В., Горюшкин И.И. Энзимодиагностические критерии алкоголизма // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова С.С. — 1985. — Вып. 7. — С. 1051—1054.
23. Романов Ю.А. Пространственно-временная организация биологических систем. Актовая речь. — М.: РГМУ, 2001 — 38 с.
24. Савчикова Л.В. Критерии эффективности лечения хронического алкоголизма в условиях запойного территориально-промышленного комплекса: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.м.н. — Архангельск, 2000.
25. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. — М.: Наука, 1986. — 242 с.
26. Судаков К.В. Взаимодействие функциональных систем в целом организме // Функциональные системы организма. — М.: Медицина, 1987. — С. 42—48.
27. Тараненко А. Математическая биохимия прогнозирует пути новых подходов в проблеме загрязнения внутренней среды // Труды I Междунар. симп. "Открытое общество и устойчивое развитие: проблемы и решения". — Зеленоград—Москва: изд-во МИДА. — Т. III. — 2000. — С. 69—107.
28. Чернобровкина Т.В., Запороженко В.Г., Еникеева Д.Д. Об объективном контроле ремиссии при алкоголизме // Здравоохранение Рос. Федерации. — 1987. — №3. — С. 53—61.
29. Чернобровкина Т.В., Кершенгольц Б.М., Алексеев В.Г., Зольников В.Г., Александров В.Л. Биохимические методы диагностики алкоголизма // Лабораторное дело. — 1986. — №9. — С. 1051—1054.
30. Чернобровкина Т.В. Энзимопатии при алкоголизме — Киев: Здоровья, 1992. — 312 с.
31. Чернобровкина Т.В. Лабораторная диагностика как инструмент в решении задач профилактической и клинической наркологии: Пособие для врачей. — М., 1999 — 32 с.
32. Чернобровкина Т.В. Биохимическая синдромология в лабораторной диагностике заболеваний, связанных с химической зависимостью // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — №9. — С. 17—18.
33. Чернобровкина Т.В., Колесников С.А., Валентик Ю.В. Новые тенденции в использовании БАД в комплексной терапии алкоголизма // Матер. междунар. науч. конф. «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза». Ч. II/ Под общ. ред. Л.И.Некрасова. — Гродно: ГрГУ, 2000. — С. 278—282.
34. Чернобровкина Т.В., Яценко Ю.Т., Соловьев А.Г., Сидоров П.И. Лечение абстинентного синдрома со снятием влечения к алкоголю методом "Форсаж" // Методич. пособие/ Под ред. акад. РАМН П.И. Сидорова. — Архангельск—Москва. — 2001. — 32 с.
35. Чернобровкина Т.В. Феноменология наркоманического гомеостаза. Ферментопатии в диагностике злоупотребления психоактивными веществами // Труды Всероссийской конф. «Проблемы медицинской энзимологии», «Современные технологии лабораторной диагностики нового столетия». — М. — 2002. — С. 252—258.
36. Чернобровкина Т.В. Лабораторная диагностика сопутствующей соматической патологии при наркотизации у подростков: Пособие для врачей. — М., 2002 — 44 с.
37. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В., Ибрагимова М.В., Карамышева Л.Г. Прогностическое значение и особенности ранней диагностики поражений сердечно-сосудистой системы у подростков под действием психоактивных веществ // Наркология. — 2003. — № 10. — С. 53—67.
38. Чиркин А.А. Молекулярные основы метаболической терапии // Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем: Сб. науч. тр./ Под общ. ред. Л.И.Нефедова. — Гродно. — 2000. — С. 300—305.
39. Чиркова Э.Н. Волновая природа регуляции генной активности. Живая клетка как фотонная вычислительная машина // Успехи совр. биологии. — 1994. — Т. 114, вып. 6. — С. 659—678.
40. Яковченко В.А., Шилов В.Н. Оценка диагностической значимости лабораторных показателей у больных алкоголизмом // Вопр. наркологии. — 1989. — №1. — С. 12—15.
41. Яниг В. Вегетативная нервная система // Физиология человека. Пер. с англ. — М.: Мир, 1985. — Т. 1. — С. 167—219.

#### PHENOMENOLOGY OF NARCOMANIA HOMEOSTASIS: FROM ENZYMODIAGNOSTIC TO ENZYMOTHERAPY

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

*In this lecture the scientific-practical analysis of the clinical-biochemical literature and own investigation results on drug addiction patients is arrived. The conception of disrupted (narcomany) homeostasis is discussed in connection with the psychoactive substances diagnostic screen testing among high risk population groups (teenagers with early antisocial behavior tendency, child from alcoholic families), working professional groups and other. The principles and particularities of some biochemical disturbances is examine in connection with their specific sensitivity for early diagnostic and different drug-induced forms of disadaptation criterions during alcohol and drug abusing. In connection with the leading part of some enzyme and metabolic disturbances in pathogenesis and in structure of biochemical symptoms of drug addiction the real possibility of enzymotherapy and metabolic therapy as part of complex pathogenetic, anticraving and prophylactic therapy programs are discussed.*