

Изменения ферментативной активности крови и микробиоценоза толстого кишечника у больных с острыми алкогольными психозами и их пробиотическая коррекция

СОЛОВЬЕВА Н.В.

к.м.н., доцент, зав. кафедрой патологической физиологии

Северного государственного медицинского университета (СГМУ), Архангельск

ЛЕЙХТЕР С.Н.

аспирант кафедры биомедицинской химии СГМУ, Архангельск

ШИДАКОВА Н.А.

аспирант кафедры биомедицинской химии СГМУ, Архангельск

ЛЕБЕДЕВА О.В.

доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии СГМУ

СИДОРОВ П.И.

д.м.н., проф., академик РАМН, ректор СГМУ, Архангельск

БАЖУКОВА Т.А.

д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии СГМУ, Архангельск

СОЛОВЬЕВ А.Г.

д.м.н., проф., зав. кафедрой наркологии СГМУ, Архангельск

КИРПИЧ И.А.

д.б.н., зав. кафедрой биомедицинской химии СГМУ, Архангельск

Показано, что развитие острых алкогольных психозов сопровождается не только отклонениями биохимического гомеостаза, заключающимися в изменении активности ферментов сыворотки крови, продуцируемых основным органом детоксикации — печенью, но и изменениями микробиоценоза толстого кишечника с достоверным снижением численности бифидо- и лактобактерий, энтерококков, увеличением частоты обнаружения гемолитических и лактозонегативных форм кишечной палочки. Использование пробиотических препаратов, стимулирующих рост и увеличение метаболической активности основных представителей нормальной микрофлоры (достоверное увеличение количества бифидо- и лактобактерий, энтерококков, уменьшение частоты встречаемости кишечной палочки с гемолитическими свойствами), корригирует нарушения микробиоценоза толстого кишечника и может ускорить нормализацию биохимических показателей и регресс патологических изменений при алкогольных поражениях печени.

Введение

Алкогольная интоксикация в ее острых и хронических формах является одной из ведущих медико-социальных проблем современного здравоохранения [13]. Масштабы употребления спиртных напитков в России, «северный тип» потребления, преимущественно в субтоксических дозах, преобладание крепких напитков в общей структуре достигли уровня, представляющего реальную угрозу здоровью популяции [24]. Среди висцеральных поражений при алкогольной интоксикации, оказывающих влияние на общую продолжительность жизни, ведущая роль принадлежит патологии печени, где осуществляется метаболизм этанола [1, 14].

Клинические данные и результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии нескольких возможных механизмов алкогольного поражения печени, таких, как оксидантный стресс с повреждением гепатоцитов продуктами перекисного окисления липидов [4, 9, 28, 37]; цитокининдуцированное повреждение печени с ведущей ролью провоспалительных цитокинов, таких, как tumor necrosis factor- α (TNF- α), интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8 [32, 33].

В настоящее время большое внимание уделяется системной эндотоксинемии как одной из причин алкогольного поражения печени [7]. В норме, учитывая барьерную функцию кишечника, в кровоток проникает относительно небольшое количество эндотоксинов — продуктов жизнедеятельности грам(-)бактерий, липополисахаридов (ЛПС), в системе воротной вены связывающихся с клетками Купфера, макрофагами, белками плазмы крови с последующей детоксикацией в гепатоцитах [17, 28]. Алко-

голь увеличивает проницаемость пищеварительного тракта для ЛПС, повышает чувствительность макрофагов печени к ЛПС, что сопровождается их активацией и повышением выделения провоспалительных цитокинов и реактивных кислородных радикалов, приводя к запуску молекулярных механизмов поражения печени [5, 31, 34].

Микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) играет важную роль в поддержании гомеостаза целостного организма. Представители нормальной микрофлоры кишечника (гетероферментативные лактобактерии, грибы) синтезируют этиловый спирт, который влияет на поддержание нормального функционирования самой микрофлоры (ингибирует грам(+)- и грам(-)микроорганизмы). Однако под влиянием больших количеств экзогенного алкоголя происходит изменение нормального состава микрофлоры кишечника с развитием дисбиотических состояний [20, 21]. Изменения микрофлоры выявлены также и при хронических гепатитах В и С, циррозе печени [15].

Рациональный медикаментозный подход к противодействию патологическим изменениям в кишечнике состоит не только в элиминации избыточно размножающихся условно-патогенных микроорганизмов, но и в восстановлении нормальных уровней анаэробных бактерий, стимуляции и сохранении индигенной кишечной флоры. Наиболее распространенным средством поддержания баланса кишечной микрофлоры на оптимальном уровне и его коррекции являются бактериальные препараты, в том числе пробиотики. Микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, обеспечивают полезное воздействие на микрофлору кишечника, модифицируя ее состав и метаболическую активность [10, 11].

В литературе имеются экспериментальные данные, свидетельствующие об улучшении состояния печени со снижением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), нормализации кишечной микрофлоры, стабилизации барьерной функции слизистой оболочки кишечника у животных с острой печеночной недостаточностью с применением пробиотиков, содержащих лактобактерии и бифидобактерии [25, 35, 36]. Полагают, что гепатопротекторный эффект *Lactobacillus brevis* HY7401, *Lactobacillus acidophilus* CSG and *Bifidobacterium longum* HY8001 состоит в ингибировании -глюкоронидазы кишечника [26].

Имеются указания на то, что для устранения избыточного бактериального роста и уменьшения бактериальной транслокации применяется деконтаминация кишечника, но стойкого позитивного эффекта в отдаленном периоде она не показала. Известно также, что сорбенты связывают, но не лизируют на своей поверхности микроорганизмы, что может отразиться на особенностях метаболизма и размножения бактерий, качественном и количественном составе микрофлоры и, в свою очередь, привести к вторичному возникновению изменений микробиоценоза [23].

Наименее изученными являются нарушения микробиоценоза толстого кишечника и способы его коррекции у больных с алкогольной интоксикацией. В связи с этим мы предприняли попытку изучения состояния микробиоценоза толстого кишечника и включения в комплекс лечебных мероприятий применения пробиотических препаратов, действие которых направлено не только на сорбцию патогенных микроорганизмов, но и на нормализацию кишечной флоры.

С учетом вышеизложенного, целью нашего исследования стало изучение состояния печени (по оценке ферментативной активности сыворотки крови) и микробиоценоза толстого кишечника для разработки способов пробиотической коррекции имеющихся нарушений.

Материалы и методы исследования

Обследовано 92 мужчины, средний возраст $42,3 \pm 1,1$ года, из них с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) 66 чел. в состоянии острого алкогольного психоза (ОАП): с делирием — 21 чел., с галлюцинозом — 45 чел., которые в дальнейшем были разделены на две группы:

- группа I — 34 чел. (из них с делирием — 11, с галлюцинозом — 23 чел.), получавшие традиционную дезинтоксикационную терапию;
- группа II — 32 чел. (из них с делирием — 10, галлюцинозом — 22 чел.), которым помимо основного курса интенсивной терапии проводилась коррекция дисбиоза толстого кишечника препаратами пробиотического действия.

Все больные — жители г. Архангельска и Архангельской области, сроки пребывания в стационаре составляли в среднем 9—10 суток. Обследование больных осуществлялось в первые сутки госпитализации — на высоте ОАП и на 7-е сутки — к среднему времени завершения проведения курса интенсивной терапии.

Контрольную группу составили 26 практически здоровых мужчин аналогичных возрастных категорий — жителей Архангельска, у которых анамнестически и клинически были исключены СЗА и употребление спиртных напитков в течение последних двух недель, а также заболе-

вания ЖКТ в стадии обострения. Обследование контрольной группы осуществлялось однократно.

Биохимическое исследование сыворотки крови осуществлялось путем забора крови из локтевой вены в вакуумные системы S-Monovette фирмы Sarstedt (Австрия); определение биохимических показателей ферментативной активности АСТ, АЛТ, гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина проводилось стандартными методиками на анализаторе Cobas Mira-S реактивами фирмы Corney (Польша).

Количественное содержание (lg КОЕ/г) и частоту выявления представителей нормальной микрофлоры толстого кишечника определяли в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003.

Нами было изучено действие БАД «Альгибиф» и «Альгилак», разработанных на основе водорослей Белого моря, содержащих соответственно бифидобактерии (не менее 10^6 КОЕ/г) и лактобактерии (не менее 10^8 КОЕ/г), а также натриевую соль альгиновой кислоты.

Коррекция биологически активными добавками с пробиотиками «Альгибиф» проводилась в течение пяти суток в дозе по 1 табл. x 3 раза в сутки и одновременно «Альгилак» в течение пяти суток по 1 табл. x 3 раза в сутки с последующим перерывом в течение двух суток и повторным взятием анализов кала.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета стандартных программ математического обеспечения с применением электронных таблиц Excel 5.0 для среды Windows на IBM PC.

Результаты и их обсуждение

Активность ферментов в обеих группах на высоте ОАП практически не различалась и оказалась достоверно выше контроля: АСТ — в среднем в 3,5 раза ($p < 0,001$), АЛТ — в 2 раза ($p < 0,001$), ГГТ — в 3 раза ($p < 0,001$), ЛДГ и ЩФ — в 1,5 раза ($p < 0,001$) (таблица). Активность ферментов у больных с делирием была, в целом, на порядок выше, чем с галлюцинозом. Преобладание гиперферментемии АСТ над АЛТ может быть связано с поступлением изоферментов АСТ не только из печени, но и из других органов (сердца, мышц, легких, селезенки), в то время как АЛТ является ферментом только печени [9, 13]. Повышение активности АСТ в крови может быть обусловлено усилением активности не цитоплазматической, а митохондриальной составляющей изофермента, так как алкоголь способствует нарушению функций митохондрий без нарушения целостности мембран [11, 16, 19]. Коэффициент де Ритиса у больных групп I и II превышал показатели в контрольной группе в 2 раза ($p < 0,001$). Высокое значение соотношения активности АСТ к АЛТ свидетельствует в пользу алкогольного гепатита, что может быть обусловлено повреждением гепатоцитов и дефицитом витамина B₆ [22].

ГГТ является маркером токсического поражения печени, и увеличение ее активности происходит уже в самом начале наркологического заболевания. Алкоголь является прямым индуктором синтеза ГГТ в эпителии желчных капилляров, в последующем происходит транслокация фермента через мембрану гепатоцитов [16, 18, 19]. Повышение активности ГГТ — результат необходимости обеспе-

Таблица

Активность ферментов сыворотки крови больных СЗА в динамике ОАП (Ед./л, М±m)

Группы	Сутки	АСТ	АЛТ	ГГТ	ЛДГ	ЩФ
Контрольная		29,15±2,03	22,96±2,4	51,88±6,24	326,31±10,6	73,35±3,29
I группа	1	119,06±17,03***	49,74±7,17***	152,51±20,16***	588,57±46,22***	105,03±5,9***
	7	76,43±5,06** °	51,26±5,26***	146,89±18,6***	560,05±56,29***	100,52±5,2***
из них:						
Делирий	1	110,5±19,49***	39,7±8,2**	181,5±26,31***	491,12±26,24***	129,7±7,9***
	7	83,5±29,94	50,89±6,5	213,7±15,34	539,5±58,7	109,1±7,57
Галлюциноз	1	97,46±14,38***	44,36±9,25**	145,59±14,3***	593,7±25,6***	104,83±6,81***
	7	75,45±10,06***	52,56±2,12*	142,13±12,81***	561,43±27,36***	98,64±5,64***
II группа	1	101,06±14,33***	49,84±6,94***	171,48±26,05***	560,56±56,29***	100,5±5,28***
	7	54,67±7,71** °°	36,69±4,67**	142,89±18,74***	474,17±41,55*** °°°	109,37±6,74***
из них:						
Делирий	1	112,57±22,57***	38,17±4,5**	175,88±10,71***	591,69±35,11***	113,13±5,16***
	7	72,75±6,51**	39,64±8,78**	122,2±12,0** °°	524,17±63,5***	116,38±10,99***
Галлюциноз	1	88,4±6,92***	49,5±7,1***	146,21±25,29***	564,3±29,85***	100,83±6,81***
	7	61,58±6,06*** °°	43,38±5,85*	118,14±14,44***	529,71±54,9***	107,57±8,9***

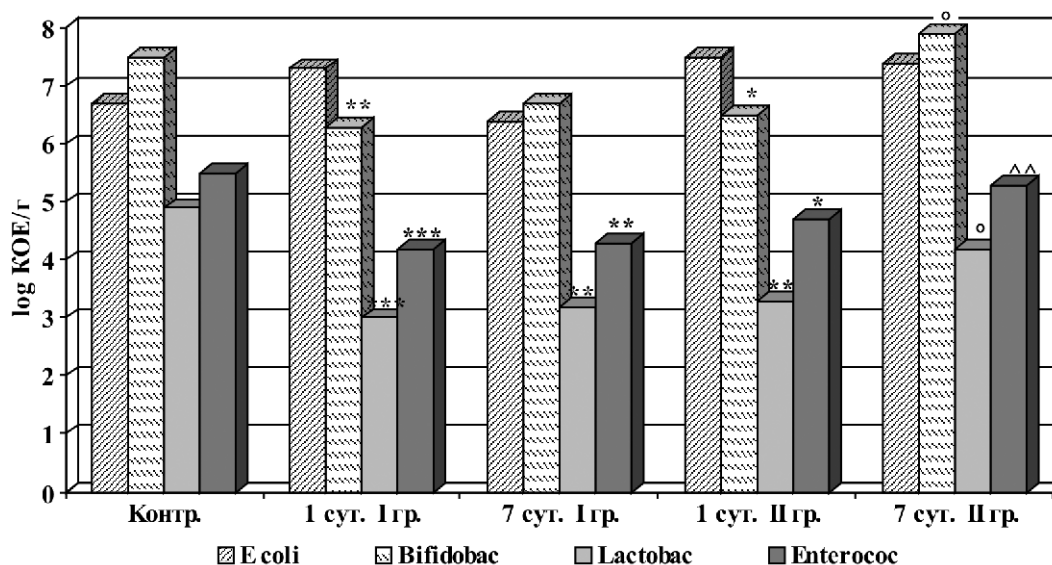
Примечание. Различия достоверны: по сравнению с контрольной группой при * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; по сравнению с первыми сутками при ° — $p<0,05$, °° — $p<0,01$, °°° — $p<0,001$

чения в организме условий «нормального» протекания обменных процессов при СЗА, так как этот фермент играет роль в метаболизме глутатиона и цистеина и поддержании их уровня в тканях [6]. Повышение ГГТ в 3 раза при нормальных значениях активности ЩФ свидетельствует в пользу алкогольной природы повышения ГГТ, а не выраженного холестаза [12].

Показатели общего билирубина крови наркологических больных при поступлении в стационар были выше контрольных значений в среднем в 1,3 раза ($p<0,001$) в обеих группах; значения прямого билирубина достоверно превышали контрольные в первые сутки пребывания в стационаре в группах I и II ($p<0,05$; $p<0,01$ соответственно) по сравнению с контролем.

Таким образом, при токсическом поражении печени имели место цитолитические и холестатические процессы, которые более выражены в состоянии делирия.

На 7-е сутки наблюдалось уменьшение активности АСТ, ГГТ, ЛДГ, однако активность АСТ у больных в группе II была достоверно ниже ($p<0,01$) по сравнению с первыми сутками. В группе I снижение активности АСТ ($p<0,05$) было меньшим. Изменения активности АЛТ в группах имели разнонаправленный характер. Так, в группе II имела тенденция к снижению, но показатели были выше контрольных ($p<0,01$), а уровень АЛТ в группе I практически не изменился и был выше контроля ($p<0,001$). После проведенного лечения с применением пробиотических препаратов показатель де Ритиса значительно снизился по сравнению



Динамика уровня содержания микроорганизмов толстого кишечника у больных с СЗА в состоянии ОАП: различия достоверны: по сравнению с контрольной группой при * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; по сравнению с первым днем (внутри группы) ° — $p<0,05$; по сравнению с группой без коррекции ^^ — $p<0,01$

нию с первыми сутками у больных группы II ($p < 0,001$), в то время как в группе I снижение его было меньшим ($p < 0,01$). Снижение активности ГГТ и ЛДГ также было более выраженным в группах пациентов, получавших пробиотическую коррекцию. Разнонаправленными были и изменения активности ЩФ: в группе II имелась отчетливая тенденция к ее повышению, а в группе I отмечалась незначительная тенденция к снижению. Наблюдалось достоверное снижение содержания общего билирубина в обеих группах по сравнению с первыми сутками, однако уменьшение этого показателя в группе II было более резким ($p < 0,001$), чем в группе I ($p < 0,01$). Отмечено снижение показателей прямого билирубина в обеих группах, и они не выходили за пределы нормы. У больных с галлюцинозом происходило более быстрое снижение показателей активности трансаминаз и содержания билирубина, чем у больных с делирием. При этом отмечено достоверное снижение активности АСТ у пациентов с галлюцинозом из группы II ($p < 0,01$) по сравнению с первыми сутками, а в группе I снижение было не столь значимым. Достоверно снизились показатели ГГТ у лиц с делирием из группы II ($p < 0,01$) по сравнению с первыми сутками, тогда как у больных группы I имелась тенденция к их повышению.

Анализ микробиоценоза толстого кишечника показал, что в группах I и II имело место достоверное снижение численности бифидобактерий ($p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно), лактобактерий ($p < 0,001$; $p < 0,01$), энтерококков ($p < 0,001$; $p < 0,05$) по сравнению с контролем (рисунок). Количество *E. coli* в среднем практически было однозначным в обеих группах пациентов и в контроле, однако у больных с СЗА имело место увеличение частоты обнаружения ее гемолитических форм ($p < 0,01$; $p < 0,001$ соответственно); численность *E. coli* с лактозонегативными свойствами была на порядок выше, чем в контроле за весь период наблюдения. Количество бактериоидов в обеих группах практически не отличалось от контроля, а частота их встречаемости была достоверно выше ($p < 0,001$). Численность стафилококка и золотистого стафилококка практически не отличалась от контрольной группы весь период наблюдения.

К концу пребывания в стационаре у больных группы I сохранялись дисбиотические изменения, в то время как в группе II отмечалось восстановление микрофлоры толстого кишечника. Наблюдалось достоверное увеличение количества бифидобактерий ($p < 0,05$) и лактобактерий ($p < 0,05$) по сравнению с первыми сутками, а также уменьшилась частота встречаемости *E. coli* с гемолитическими свойствами ($p < 0,001$) у больных группы II, тогда как в группе I это снижение было меньшим ($p < 0,05$). В группе II отмечалось увеличение количества энтерококков ($p < 0,01$) по сравнению с группой I и имелась тенденция к снижению числа и частоты встречаемости стафилококков, что свидетельствует о нормализации микробиоценоза толстого кишечника.

Заключение

Оценка ферментативного статуса сыворотки крови (АСТ, ЛДГ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ) и кишечного микробиоценоза показала, что у больных с СЗА имеются нарушения печени и дисбиотические нарушения толстого кишечника. Ко времени выхода из психотического состояния у больных, не получавших биокоррекции, сохраняется высокая

ферментативная активность сыворотки крови и дисбиотические изменения толстого кишечника, тогда как у пациентов на фоне назначения пробиотических препаратов отмечается более быстрое снижение активности ферментов и восстановление микрофлоры толстого кишечника.

Таким образом, препараты-пробиотики могут быть включены в схему лечения больных СЗА в состоянии ОАП как способствующие более быстрому восстановлению функций печени и функционирования микрофлоры толстого кишечника в постинтоксикационный период.

Список литературы

1. Альтшулер В.Б., Абдуллаев Т.Ю. Клинические особенности алкоголизма у больных с патологией печени // *Вопр. наркологии*. — 2001. — №1. — С. 33.
2. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Пешкова И.А. и др. Патоморфологические проявления различных форм алкогольной болезни // *Архив патологии*. — 2003. — №4. — С. 28—32.
3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них // *Вест. РАМН*. — 2005. — №12. — С. 24—29.
4. Буеверов А.О. Урсодезоксихолевая кислота при алкогольной болезни печени: патогенетическое и клиническое обоснование применения // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2004. — №1. — С. 15—20.
5. Гарбузенко Д.В. Роль микрофлоры кишечника в развитии портальной гипертензии при циррозе печени // *Сиб. мед. журн*. — 2006. — №2. — С. 65—68.
6. Горюшкин И.И. Алкоголизм: механизмы изменения активности гамма-глутамилтрансферазы и возможность предотвращения жировой инфильтрации печени // *Вопр. наркологии*. — 2001. — №1. — С. 60—65.
7. Дей К. Алкогольная патология печени // *Наркология*. — 2002. — №4. — С. 21—23.
8. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Маевская М.В. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2005. — №5. — С. 8—13.
9. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. — 2001. — №4. — С. 8—14.
10. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры // *Рус. мед. журн*. — 2000. — №13—11. — С. 572—575.
11. Коршунов В.М., Ефимов Б.А., Пикина А.П. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника // *Журн. микробиологии*. — 2000. — №3. — С. 86—91.
12. Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатитов В и С // *Рос. журн. гепатологии и колонопроктологии*. — 2006. — №2. — С. 25—37.
13. Рослый И.М., Абрамов С.В., Ахметов Р.Р. и др. Биохимия и алкоголизм: биохимические показатели при тяжелом алкогольном абстинентном синдроме // *Вопр. наркологии*. — 2004. — №3. — С. 69—77.
14. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Кирпич И.А. Алкогольобусловленные биологические синдромы // *Наркология*. — 2005. — №6. — С. 31—35.
15. Созинов А.С., Аниховская И.А., Баязитова Л.Т. и др. Кишечная микрофлора и сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных хроническими вирусными гепатитами В и С // *Журн. микробиологии*. — 2002. — №1. — С. 61—64.
16. Тарасова О.И., Огурцов П.П., Мазурчик Н.В., Моисеев В.С. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя // *Клин. фармакология и терапия*. — 2007. — №6. — С. 10—15.
17. Урсова Н.И., Горелов А.В. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата // *Рус. мед. журн*. — 2006. — №19. — С. 1391—1395.
18. Чернобровкина Т.В. Энзимопатии при алкоголизме. — Киев, 1992. — 309 с.

19. Чернобровкина Т.В. Феноменология наркоманического гомеостаза: от энзимодиагностики к энзимотерапии // Наркология. — 2004. — №3. — С. 59—68.
20. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. II: Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. — М.: Грантъ, 1998. — 416 с.
21. Шендеров Б.А. Медицинская микробиология: некоторые итоги и перспективы исследований // Вестн. РАМН. — 2005. — №12. — С. 13—24.
22. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук. / Пер. с англ. — М.: Геотар-Мед, 1999. — 864 с.
23. Энтеросорбент лигносорб / Н.А. Беляков, В.П. Леванова, А.В. Фролькис и др. — СПб.: СПб. МАПО, 2004. — 44 с.
24. Энтин Г.М., Копоров С.Г. Алкогольная ситуация в России и эффективность опосредованной стресс-психотерапии при лечении больных с синдромом алкогольной зависимости // Наркология. — 2004. — №11. — С. 25—31.
25. Adawi D., Ahrne S., Molin G. Effects of different probiotic strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on bacterial translocation and liver injury in acute liver injury model // Int. J. Food Microbiol. — 2001. — Vol. 70, №3. — P. 213—220.
26. Han S., Huh C., Ahn Y. et al. Hepatoprotective effect of lactic acid bacteria, inhibitors of beta-glucuronidase production against intestinal microflora // Arch. Pharm. Res. — 2005. — Vol. 28, №3. — P. 325—329.
27. Hoek J., Pastorino J. Ethanol, oxidative stress, and cytokine-induced liver cell injury // Alcohol. — 2002. — Vol. 27, №1. — P. 63—68.
28. Jirillo E., Caccavo D., Magrone T. et al. The role of the liver in the response to LPS: experimental and clinical findings // J. Endotoxin Res. — 2002. — Vol. 8, №5. — P. 319—327.
29. Koh I.H., Guatelli R., Montero E.F. et al. Where the site of bacterial translocation small or large bowel? // Transplant Proc. — 1996. — Vol. 28, №6. — P. 2661.
30. Lorenzo Zuniga V., Bartoli R., Planas R. et al. Oral bile acid reduce bacterial overgrowth bacterial translocation and endotoxemia in cirrhotic rats // Hepatology. — 2003. — Vol. 37, №3. — P. 551—557.
31. Mathurin P., Deng Q., Keshavarzian A. et al. Exacerbation of alcoholic liver injury by enteral endotoxin in rats // Hepatology. — 2000. — Vol. 32, №5. — P. 1008—1017.
32. McClain C.J., Song Z., Barve S.S., Hill D.B., Deaciuc I. Recent advances in alcoholic liver disease. IV. Dysregulated cytokine metabolism in alcoholic liver disease // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. — 2004. — Vol. 287, №3. — P. 497—502.
33. McClain C., Barve S., Joshi-Barve S. et al. Dysregulated cytokine metabolism, altered hepatic methionine metabolism and proteasome dysfunction in alcoholic liver disease // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2005. — Vol. 29 (11 Suppl.). — P. 180S—188S.
34. Nagy L. Molecular aspects of alcohol metabolism: transcription factors involved in early ethanol-induced liver injury // Annu. Rev. Nutr. — 2004. — Vol. 24. — P. 55—78.
35. Wiest R., Chen F., Cadelina G. et al. Effect of *Lactobacillus*-fermented diets on bacterial translocation and intestinal flora in experimental prehepatic portal hypertension // Dig. Dis. Sci. — 2003. — Vol. 48, №6. — P. 1136—1141.
36. Xing H., Li L., Xu K. et al. Protective role of supplement with foreign *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in experimental hepatic ischemia-reperfusion injury // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 21, №4. — P. 647—656.
37. Zima T., Kalousova M. Oxidative stress and signal transduction pathways in alcoholic liver disease // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2005. — Vol. 29 (11 Suppl.). — P. 110S—115S.

CHANGES IN ENZYMATIC ACTIVITY OF BLOOD AND LARGE INTESTINE MICROBIOCENOSSES IN PATIENTS WITH ACUTE ALCOHOLIC PSYCHOSES AND THEIR PROBIOTIC CORRECTION

SOLOVIEVA N.V.

Cand.Med.Sci., Assistant Professor, Head of Department of Pathologic Physiology at Northern State Medical University (NSMU), Arkhangelsk

LEIKHTER S.N.

Post-graduate student at Department of Biomedical Chemistry NSMU, Arkhangelsk

SHIDAKOVA N.A.

Post-graduate student at Department of Biomedical Chemistry NSMU, Arkhangelsk

LEBEDEVA O.V.

Assistant Professor at Department of Microbiology, Virology and Immunology, Arkhangelsk

SIDOROV P.I.

Academician RAMS, D.Med.Sci., Professor, Rector NSMU, Arkhangelsk

BAZHUKOVA T.A.

D.Med.Sci., Professor, Head of Department of Microbiology, Virology and Immunology, Arkhangelsk

SOLOVIEV A.G.

D.Med.Sci., Professor, Head of Department of Narcology NSMU, Arkhangelsk

KIRPITCH I.A.

D.Bio.Sci., Head of Department of Biochemistry NSMU, Arkhangelsk

*It has been shown that development of acute alcoholic psychoses was accompanied both by deviations in biochemical homeostasis consisting of a change in activity of blood serum enzymes produced by the main detoxication organ liver, and by changes in the large intestine microbiocenosis with a reliable decrease in the number of *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*, *Enterococcus*, an increased frequency of revealing of hemolytic and lactose-negative forms of *colibacillus*. Use of probiotic preparations stimulating growth and increased metabolic activity of the main representatives of normal microflora (reliable increase in number of *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*, *Enterococcus*, reduced prevalence of *colibacillus* with hemolytic properties), resolves the large intestine microbiocenosis' disturbances and can quicken normalization of biochemical indices and retrogression of pathological changes in liver alcoholic lesion.*