

**Н. К. Харченко, В. Н. Синицький, Т. В. Ковтун**

## **Порівняльний аналіз впливу алкогольної та опійної інтоксикації на функціональний стан печінки**

*В группах людей, страдающих алкоголизмом и наркоманией, проведены исследования влияния интоксикации на ферменты сыворотки крови в основном печеночного происхождения: алкогольдегидрогеназу (АДГ), альдегиддегидрогеназу (АЛДГ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), а также на тимоловую пробу. Показано, что у больных алкоголизмом в первой стадии наблюдаются лишь функциональные нарушения в печени: повышение активности АДГ, что свидетельствует об индукции ее синтеза. У больных опийной наркоманией в первой стадии заболевания регистрируется общая гиперферментемия, уменьшение коэффициента де Ритиса за счет более значительного повышения активности АЛТ, чем АСТ, а также резкое повышение тимоловой пробы — признаки деструктивных и обменных нарушений в печени. Во второй стадии у больных алкоголизмом наблюдается понижение активности АЛДГ при увеличении активности АДГ, АСТ, АЛТ и повышенной тимоловой пробе — признаках токсического гепатита. У больных опийной наркоманией во второй стадии заболевания явления токсического гепатита прогрессируют.*

### **Вступ**

Одним із факторів розвитку алкоголізму та наркоманій являється хронічна інтоксикація цими психоактивними речовинами, що призводить до зміни функції печінки [5, 11, 17, 21, 23, 24]. У зв'язку з цим у розкритті деяких ланок патогенезу наркоманії та алкоголізму, а також для раннього виявлення залежності від опіатів та алкоголю поряд з вивченням центральних нейрохімічних механізмів значний інтерес представляє аналіз порушення функціонального стану печінки під впливом алкоголю та наркотиків [2, 6, 22].

Основна частина етанолу окиснюється в печінці під впливом алкогольдегідрогенази (АДГ) до надзвичайно активного та токсичного продукту — ацетальдегіду (АцА), подальше окиснення якого відбувається за участю альдегідрогенази (АЛДГ) [12]. Проте дані літератури щодо впливу алкогольної та ацетальдегідної інтоксикації на активність відповідних ферментів АДГ та АЛДГ — суперечні [1, 4, 7, 10, 14, 19]. Існують також протиріччя відносно впливу алкогольної інтоксикації на активність АДГ у печінці та крові [1,4]. Відомо, що за хронічної алкогольної інтоксикації в крові змінюється активність деяких органоспецифічних ферментів переважно печінкового походження: обговорюється питання про їх використання для визначення алкоголізму та його стадій [3, 13—15, 16]. Проте думки різних авторів про діагностичну значимість цих показників та їх роль у патогенезі алкоголізму протилежні [4, 7, 10, 14, 19]. Вплив наркотичних речовин на

© Н. К. Харченко та ін.

---

показники функціонального стану печінки вивчені меншою мірою [18]. У літературі залишається нерозкритим порівняльний аспект впливу вказаних психоактивних речовин на функцію печінки.

Метою нашого дослідження був порівняльний аналіз функціонального стану печінки за алкоголізму та наркоманії, виходячи зі значень активності АДГ, АЛДГ, аспаратамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та тимолової проби залежно від стадії захворювання.

### **Методика**

Обстежено 130 чоловіків хворих на алкоголізм і 76 чоловіків хворих на опійну наркоманію віком від 25 до 40 років, які знаходилися в стані короткочасної терапевтичної ремісії. Всіх хворих як на алкоголізм, так і наркоманію було поділено на дві групи залежно від стадії захворювання. До першої групи ввійшли хворі на алкоголізм (70 чоловіків) і на опійну наркоманію (36 чоловіків) у першій стадії (психічна залежність від алкоголю та опійних наркотиків), до другої — хворі на алкоголізм (60 чоловіків) та опійну наркоманію (40 чоловіків) — пацієнти, які знаходилися в другій стадії (фізична залежність). Контролем були 19 практично здорових непитуючих чоловіків і таких, які не приймали наркотики, віком від 20 до 40 років.

У сироватці крові обстежуваних визначали активність АДГ та АЛДГ спектрофотометричними методами відповідно [19, 26]. Активність АСТ та АЛТ визначали колориметричним методом [25], тимолову пробу — за допомогою набору реактивів фірми «Лахема». Результати дослідів обробляли статистично з використанням критерію *t* Стьюдента.

### **Результати та їх обговорення**

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на алкоголізм у першій стадії захворювання активність АДГ підвищена на 150 % відносно контролю (таблиця). Співвідношення активності алкогольперетворюючих ферментів зсунуто в бік збільшення концентрації АцА. При цьому показники функціонального стану печінки — активність АСТ, АЛТ, коефіцієнт де Рітіса та тимолова проба знаходяться в межах контрольних значень.

У хворих, які знаходилися в другій стадії алкоголізму, порівняно з першою стадією значно підвищена активність АДГ (на 74 %), у той час як активність АЛДГ знижена щодо контролю (на 37,7 %) та першої стадії (на 39,5 %). Співвідношення активності алкогольперетворюючих ферментів різко зсунуто в бік утворення АцА. Активність АСТ вища, ніж у контролі на 110 і на 63 % відносно першої стадії. Активність АЛТ вища від рівня в контролі на 245 %, і на 165 % — від активності в першій стадії. Коефіцієнт де Рітіса на 38 % нижчий, ніж в контролі та першій стадії. Тимолова проба на 84 % вища від рівня в контролі і на 97% перевищує її значення в першій стадії алкоголізму.

У хворих на опійну наркоманію в першій стадії захворювання виявлено незначне підвищення активності АДГ — на 33 % відносно контролю, що

**Показники функціонального стану печінки у хворих  
на алкоголізм та опійну наркоманію (M±m)**

Показник	Контроль	I стадія	II стадія
Алкоголізм (n = 130)			
Алкогольдегідрогеназа (АДГ), нмоль НАД · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup>	0,07±0,01	0,19±0,04*	0,33±0,08*,**
Альдегіддегідрогеназа (АЛДГ), нмоль НАДН · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup>	1,47±0,12	1,52±0,18	0,92±0,19*,**
АДГ/АЛДГ	1 : 20	1 : 8	1 : 3
Аспартатамінотрансфераза (АСТ), ммоль пірвіноградної кисло- ти · год <sup>-1</sup> · л <sup>-1</sup>	0,38±0,01	0,49±0,08	0,80±0,13*,**
Аланіноміотрансфераза (АЛТ), ммоль пірвіноградної кисло- ти · год <sup>-1</sup> · л <sup>-1</sup>	0,40±0,05	0,52±0,04	1,38±0,12*,**
АСТ/АЛТ	0,95±0,05	0,94±0,08	0,59±0,09*,**
Тимолова проба, ум.од.	3,20±0,10	3,60±0,10	5,90±0,09*,**
Наркоманія (n = 76)			
Алкогольдегідрогеназа (АДГ), нмоль НАД · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup>	0,07±0,01	0,10±0,01*,***	0,20±0,06*,**,*
Альдегіддегідрогеназа (АЛДГ), нмоль НАДН · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup>	1,48±0,12	2,00±0,11*,***	3,40±0,13*,**,*
АДГ/АЛДГ	1 : 20	1 : 18	1 : 17
Аспартатамінотрансфераза (АСТ), ммоль пірвіноградної кисло- ти · год <sup>-1</sup> · л <sup>-1</sup>	0,38±0,01	0,54±0,07*	0,80±0,05*,**
Аланіноміотрансфераза (АЛТ), ммоль пірвіноградної кисло- ти · год <sup>-1</sup> · л <sup>-1</sup>	0,40±0,05	1,00±0,03*,***	1,20±0,03*,**,*
АСТ/АЛТ	0,95±0,05	0,54±0,03*,***	0,67±0,04*,**
Тимолова проба, ум.од.	3,20±0,10	10,00±0,50*,***	12,00±0,04*,**,*

Примітка: P<0,05 – 0,001; \* – достовірність відносно контролю, \*\* – відносно I стадії, \*\*\* – відносно значень показників у хворих на алкоголізм та наркоманію.

достовірно відрізняється від активності АДГ у хворих на алкоголізм. (див. таблицю).

Підвищується також активність АЛДГ, АСТ та АЛТ на 35, 42 і 150 % відповідно. Коефіцієнт де Рітиса (АСТ/АЛТ) знизився на 43,2 %. У першій стадії наркоманії спостерігається різке підвищення тимолової проби – на 233 %. У другій стадії відмічається значна загальна гіперферментемія. Активність ферментів АДГ, АЛДГ, АСТ, АЛТ підвищена відносно контролю на 193, 116,9, 110,5, 200 % відповідно і відносно першої стадії – на 120, 60, 48 і 20 %, а коефіцієнт де Рітиса нижчий від такого у контролі на 30 % і на 24 % – відносно першої стадії. Тимолова проба перевищує контрольне значення на 275 % і на 20 % є вищою, ніж у першій стадії.

---

Отже, перша стадія алкоголізму характеризується значним підвищенням активності АДГ за нормальних показників активності АЛДГ, АСТ, АЛТ і тимолової проби. Це свідчить про функціональні зміни в печінці (без явних клінічних проявів) і про індукцію синтезу АДГ у першій стадії алкоголізму.

Характерними особливостями другої стадії алкоголізму є зниження активності АЛДГ і різкий зсув співвідношення активності алкогольперетворюючих ферментів у бік збільшення концентрації АцА при наявності виражених ознак токсичного гепатиту. Активність АЛДГ очевидно пригнічується АцА внаслідок надмірного його утворення. У попередніх дослідженнях показано, що концентрація АцА в процесі формування алкоголізму збільшується, спостерігається також значний зсув співвідношення АцА/Е в бік підвищення концентрації АцА [20]. Останній є, очевидно, і основним фактором ураження печінки.

На відміну від хворих на алкоголізм, у хворих на опійну наркоманію деструктивні та метаболічні порушення в печінці — ознаки токсичного гепатиту — виражені уже в першій стадії захворювання. Зменшення коефіцієнта де Рітиса при цьому відбувається у результаті більш істотного підвищення активності АЛТ, ніж АСТ. Вважається, що збільшення в сироватці крові активності АЛТ, переважно цитоплазматичного ферменту, пов'язано в основному з порушенням проникності та структури мембран клітини, а підвищення активності АСТ — значною мірою пов'язане з мітохондріями і свідчить про більш глибокі порушення — на рівні органел [8].

Відмінною ознакою токсичного гепатиту у хворих на опійну наркоманію є значне підвищення тимолової проби, яка перевищує таку за абсолютним значенням у хворих на алкоголізм не лише в першій, а і в другій стадії захворювання. За уявленням Мак-Лагана тимолова проба — це реакція, пов'язана з утворенням глобулін-тимолліпідного комплексу. Вважається, що проба позитивна при зниженні вмісту альбумінів і збільшенні  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів і пов'язаних з  $\beta$ -глобулінами ліпідів. Наявність гіпергаммаглобулінемії — прояв тяжкої гепатоцелюлярної патології, зумовленої переважним підвищенням концентрації імуноглобулінів А в крові [9]. У другій стадії опійної наркоманії більш істотно проявляються ознаки токсичного гепатиту.

Отже отримані результати свідчать про істотні відмінності в порушенні функціонального стану печінки у хворих на алкоголізм та опійну наркоманію. Якщо у разі алкоголізму в першій стадії захворювання ці порушення носять функціональний характер і лише в другій стадії спостерігаються ознаки токсичного гепатиту, то у хворих на наркоманію інтоксикація проявляється грубими і стійкими деструктивними та метаболічними порушеннями уже в першій стадії. Очевидно, цим пояснюється, що при наркоманії функціональні та органічні зміни у внутрішніх органах і системах організму, в тому числі розвиток токсичної енцефалопатії відбуваються значно раніше, що призводить до більш тяжкого перебігу захворювання. Аналогічні зміни при алкоголізмі відбуваються в більш віддалені терміни. Виявлені відмінності в порушенні функції печінки при алкоголізмі та наркоманії є, очевидно, одним з вирішальних факторів у патогенезі цих захворювань.

**EFFECT OF ALCOHOL AND OPIUM INTOXICATION ON  
FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN A COMPARATIVE ASPECT**

Groups of patients suffering alcoholism and narcomania were examined for the effect of intoxication on the blood serum enzymes of mainly liver origin: alcohol dehydrogenase (ADH), aldehyde dehydrogenase (ALDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), as well as on thymol test. It has been shown that in patients with the first stage of alcoholism one could observe only functional disturbances in the liver: the increase of ADH activity which evidences for the induction of its synthesis. In patients with the first stage of opium narcomania one can record total hyperenzymemia, decrease of de-Rimis coefficient at the expense of more considerable increase of ALT activity than that of AST, as well as the sharp increase of thymol test – these are the signs of destructive and metabolic disturbances in the liver. In patients with the second stage of alcoholism one can observe the decrease of ALDH activity under the increase of ADH, AST, ALT activity and high thymol test-these are the signs of toxic hepatitis. Destructive and metabolic changes increase in the liver in the patients with the second stage of narcomania.

*Ukrainion Scientific Reseach Institute of Social and Forensic Psychiatry  
and Narcology Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бокій І.В., Усатенко М.С., Трюфанов В.Ф. Динаміка активності алкогольдегідрогенази в крові больних алкоголізмом // Біол. основи алкоголізму. — 1984. — С. 74-79.
2. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Пути метаболізму етанолу і їх роль в розвитку алкоголізму // Токсикологія. — 1984. — **13**. — С. 93-150.
3. Волкова З.І., Маркова Н.М., Савченко Л.М., Лукьянова Н.А. Клінічне значення визначення деяких ферментів в сироватці крові у больних хронічним алкоголізмом. — В кн.: Проблеми алкоголізму (клініка, патогенез, терапія): Сб. науч. тр. — М., 1986. — С. 82-93.
4. Гуртовенко В.М. Деякі аспекти вивчення алкогольдегідрогеназної системи при хронічному алкоголізмі // Журн. невропатології і психіатрії. — 1974. — 74, вип.2. — С. 291-296.
5. Золотов Г.К. Вплив енкефалінів на метаболічні показники при експериментальній гострій кровопотері у крыс // Патол. фізіологія і експерим. терапія. — 1985. — № 6. — С. 25-26.
6. Іванець Н.Н., Нойман І. Алкоголізм. Руководство по психіатрії / Под.ред. Г.В.Морозова. — М.: Медицина, 1988. — С. 113-143.
7. Кершенгольц Б.М., Алексєєв В.Г., Тазолова Р.С. Біоферментна дегідрогеназна система окислення етанолу і її роль в виникненні алкоголізму. — В кн.: Біохімія алкоголізму: Тр. 6-го Всесоюз. симпоз. (30 сент. — 2 окт., 1980 г.). — Гродно-Мінськ, 1980. — С. 69.
8. Клінічна ферментологія / Под ред. Э. Щеклика. — Варшава: Польск.гос. мед. изд-во, 1966. — 491 с.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Клінічна біохімія. — Мінськ: Беларусь, 1976. — 286 с.
10. Комиссарова І.А., Успенська А.Е., Ротенберг Ю.С. і др. О виникненні залежності від етанолу і її можливих молекулярних механізмах // Клініка і патогенез алкогольних захворювань. — 1984. — С. 98-102.
11. Мансуров Х.К. Інтоксикація етанолом і патологія печені // Здравоохоронення Таджикистана. — 1976. — № 2. — С. 14-21.

12. *Островский Ю.М., Садовник М.Н.* Пути метаболизма этанола и их роль в развитии алкоголизма // Токсикология. — 1984. — **13**. — С. 93-150.
13. *Панченко Л.Ф., Антоненков В.Д., Яковченко В.А.* Энзимодиагностика поражений органов и тканей при злоупотреблении алкоголем. — В кн.: Этанол и обмен веществ. — Минск, 1982. — С. 143-160.
14. *Петрова М.А.* Алкогольдегидрогеназа сыворотки крови и печени крыс с различной алкогольной мотивацией // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — №11. — С. 583-584.
15. *Пятницкая И.Н., Чернобровкина Т.В., Горюшкин И.И.* Энзимодиагностические критерии алкоголизма // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1985. — № 7. — С. 1051-1053.
16. *Усатенко М.С., Петрова М.А., Матвеева И.М. и др.* Динамика активности ферментов-маркеров систематического употребления алкоголя в крови больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — 1991. — № 4. — С. 9-12.
17. *Федишин П.С., Опанасюк Н.Д., Тарасюк Б.А. и др.* Клиническая и ультразвуковая диагностика заболеваний гепатобилиарной системы у больных хроническим алкоголизмом // Врачебное дело. — 1989. — № 9. — С. 65-67.
18. *Фридман Л.С., Флеминг Н.Ф., Робертс Д.Г., Хайман С.Е.* Наркология. — М.: Бином-С.П.: Невс. диалект, 1998. — 317 с.
19. *Харченко Н.К., Голова И.Д., Дупленко П.Ю.* Активность ферментов и тимоловая проба сыворотки крови больных хроническим алкоголизмом // Врачеб. дело. — 1989. — № 9. — С. 67-69.
20. *Харченко Н.К.* Особливості метаболічних і психофізіологічних зрушень у хворих на різних стадіях алкоголізму // Фізіол. журн. — 1999. — **45**, № 3. — С. 79-86.
21. *Шадрин В.И.* Отравления нейропсихотропными препаратами у детей. Метод. рекомендации МЗ РСФСР. — М.: ЦОЛНУВ. — 1994. — 18 с.
22. *Besancon F.* Symptoms and signs of alcohol dependence: For what uses? // Alcohol and Alcohol. — 1995. — **30**, N 4. — P. 537.
23. *Lieber C.S., De Carli L.M., Rubin E.* Sequential production of fatty liver, hepatitis and cirrhosis in sub-human primates fed ethanol with adequate diets // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1975. — **72**. — P. 437-439.
24. *Lieber C.S.* Precursor lesions of cirrhosis // Alcohol and Alcohol. — 1983. — **18**, N 1. — P. 5-20.
25. *Reitman S., Frankel S.* A colorimetric assay of the transaminase // Amer. J. Clin. Pathol. — 1957. — N 2. — P. 56-60.
26. *Skursky L., Kowaz I., Stachova M.A.* A sensitive photometric assay for alcohol dehydrogenase activity in blood // Serum analyt. biochem. — 1979. — **99**. — P. 65-71.

*Укр. наук.-досл. ін-т соц. і суд. психіатрії  
та наркології  
М-ва охорони здоров'я України, Київ*

*Матеріал надійшов  
до редакції 17.01.2000*