

*** БІОХІМІЯ ***

УДК: 577.125:57.044:546.732

Алкоголь та його дія на організм: огляд літератури
Л.М.Дереча*Харківський науково-дослідний інститут судових експертиз імені
М.С.Бокаріуса (Харків, Україна)*

Наведено сучасне бачення дослідниками механізмів дії етанолу в організмі людини та експериментальних тварин. Узагальнено дані про характер уражаючої дії хронічної алкогольної інтоксикації на органи і тканини організму, розвиток в них патологічних процесів, обтяження алкоголізмом перебігу багатьох захворювань.

Ключові слова: *етанол, біологічні мембрани, ферменти, макро-, мікроелементи.*

Алкоголізм належить до найпоширеніших захворювань людства. Вивчення порушень, що виникають при дії етанолу на організм людини, обумовлено нагальною потребою часу (Махов и др., 2000; Мещишен, Пішак, 1994; Пурдяев и др., 1992; Скворцов, 2000; Hitzemann et al., 1986; Kushnir et al., 2004).

Розкриття характеру впливу гострої і хронічної алкогольної інтоксикації на здоров'я людини є однією з актуальних і до кінця не вирішених завдань сучасної медицини. Протягом останніх 10 років відзначається тенденція до поширення цього захворювання. Із споживанням алкоголю пов'язані до 35% самогубств, до 70% усіх убивств, значна кількість нещасних випадків, актів насильства, тяжких тілесних ушкоджень (Пиголкин, 2006). Алкоголізм у всьому світі і, зокрема, в Україні характеризується поширенням, омолодженням, потенційно важкими наслідками (Бондаренко, Удянская, 2005; Бонитенко и др., 2000; Кутилова, Мобарская, 1999). Концентрація алкоголю в крові для дорослої людини 6–8 ‰ звичайно є смертельною (6–8 мл/кг маси тіла – 200–300 мл алкоголю) (Морозов, Томилин, 1985).

Зростаючий інтерес фахівців різних галузей науки до вивчення порушень, що виникають при дії етанолу на організм людини, зумовлений нагальною потребою часу і простежується в декількох аспектах: біологічному, медичному, соціальному (Божко, Волошин, 1990; Гулий, 2000; Морозов, Томилин, 1985).

Біологічне знешкодження алкоголю становить складний біохімічний процес, в який залучаються основні метаболічні цикли клітини (Гулий, 2000). З моменту надходження в організм етанолу починаються активні процеси, пов'язані з його розщепленням і виведенням. Разом з тим слід ураховувати і фізико-хімічні властивості етанолу. Молекули етанолу радіусом 0,431 нм, що мають малу дисоціацію, легко розчиняються у воді, ліпоїдних розчинниках і жирах. Коефіцієнт розподілу етанолу між жирами і водою дорівнює 0,035 при 25°C. Ці властивості етанолу зумовлюють легкість проходження його через біологічні мембрани (Мельников, Ольховик, 1990; Мещишен, Пішак, 1994).

Систематичне вживання алкоголю призводить насамперед до розвитку алкогольного стеатогепатиту (АСГ), надалі до хронічного гепатиту (жирова дистрофія з некрозами гепатоцитів, мезенхімальною реакцією), а за умови подальшого прогресування – цирозу печінки (незворотний процес у печінці з системними проявами алкоголізму: енцефалопатією, кардіоміопатією тощо) (Скрипник, 2007; Danylova, Vdovytchenco, 1999).

Механізм дії етанолу на організм визначається особливостями його метаболізму в організмі.

Як відомо, системне окиснення етанолу відбувається в печінці за трьома метаболічними шляхами: паралельно з використанням алкогольдегідрогенази (АДГ), мікросомальної етанолоокислювальної системи і каталаз піроксисом (Маевская, 2004).

Етанол швидко поглинається травним трактом за допомогою слизових оболонок рота, шлунку і кишечника. В звичайних умовах близько 20% прийнятого етанолу всмоктується в шлунку, інші 80% – у тонкому кишечнику. Гранична концентрація спирту в крові відзначається через 20–30 хвилин після споживання спирту на голодний шлунок або через 1–2 години після їжі. Вміст алкоголю в сечі досягає максимуму трохи пізніше (в середньому на 11 хвилин), ніж у крові; у спинномозковій рідині – від піка в крові від 15–40 до 90–120 хвилин (Мельников, Ольховик, 1990; Подымова, 2001).

Найбільша частина спирту, що поглинається, концентрується в головному мозку, інша частина (у низхідному порядку) – в інших органах: легенях, селезінці, нирках. Кількість спирту, що збирається в печінці, важко визначити, оскільки в цьому органі відбувається його біологічне перетворення. Етанол не накопичується в організмі, він виділяється швидко, стійким ритмом, з моменту його появи в

тканинах. Найбільша частина спирту (90–98 %), що поглинається, метаболізується, і лише незначна його частина (2–10 %) виділяється із організму в незмінному вигляді з сечею, видихуваним повітрям, потом, слиною, калом. Етанол призводить до надмірного сечовиділення (кожні 10 г алкоголю сприяють втраті організмом 100 мл рідини), що не прискорює істотно видалення спирту із організму (Мельников, Ольховик, 1990; Могош, 1984; Морозов, Томилин, 1985, Kamat et al., 2005).

Основна частина етанолу, що надійшла до організму, потрапляє до печінки, де в мікосоміях здійснюється біологічне перетворення спирту. В результаті першої стадії метаболізму утворюється ацетальдегід під впливом АДГ – ферменту, кофактором якого є нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД). Потім ацетальдегід, що утворився із етанолу, окисляється в ацетат у мітохондріях ферментом альдегіддегідрогеназою, котра як кофермент використовує НАД, який, приєднуючи протон, відновлюється до НАДН. Ацетат надходить у цикл Кребса, де руйнується до CO_2 і H_2O . Альдегіддегідрогеназу виявляють не тільки в печінці, а й в інших органах, включаючи головний мозок (Коноплицкая и др., 1989; Краковский, Аширметов, 1991). У дорослого в нормі АДГ руйнує близько 10 г спирту на годину (Мельников, Ольховик, 1990; Могош, 1984; Морозов, Томилин, 1985).

Крім основного метаболічного процесу, етиловий спирт руйнується і двома другорядними шляхами. Один з них опосередкований мікосомною оксидазою у поєднанні з відновленим нікотинамідаденін-динуклеотидфосфатом (НАДФ), в той час як інший опосередкований каталазою у поєднанні з перекисом водню (H_2O_2). В такий спосіб спирт перетворюється на ацетальдегід, який є більш токсичним, ніж сам етанол (Нужный, 2002).

Необхідно додати, що здібність ацетальдегіду до прямої конформаційної дії лежить в основі його стимулюючого впливу на процес вивільнення біогенних амінів з надниркових і нервових терміналів периферичного відділу симпатoadреналової системи, а також гормонів з деяких залоз внутрішньої секреції. Завдяки такій здатності ацетальдегід, що утворюється при гострій алкогольній інтоксикації та алкогольному синдрому постінтоксикації, впливає на функціонування секреторної ланки нейрогуморальної та ендокринної систем регуляції, викликаючи стресоподібну активацію симпатoadреналової системи і каскад вторинних порушень у діяльності органів і систем (Нужный, 2002).

У токсичній дії етанолу виділяють дві фази: неспецифічної й специфічної дії. Фаза неспецифічної дії пов'язана з фізико-хімічними властивостями спиртів. Проявляється неелектролітним ефектом (дія цілої молекули спирту) – сп'яніння, збудження, а потім пригнічення (нейролептичний ефект) центральної нервової системи, дихального та судинно-рухового центрів. Фаза специфічної дії зумовлена дією на організм метаболітів летального синтезу. Завдяки тому, що в молекулі ацетальдегіду міститься карбонільна група, він у десятки разів більш токсичний порівняно з етанолом. При взаємодії з білками ацетальдегід викликає їх якісні зміни, що сприяє розвитку аутоалергічних процесів. Доведена також токсична дія ацетальдегіду на ліпідні компоненти субклітинних мембран і зв'язаних з ними ензимів. При взаємодії ацетальдегіду з дофаміном і норадреналіном утворюються тетрагідроізохоліни, з триптофаном – β -карбоніли. Ці речовини мають галюциногенну та психотропну активність. Ацетальдегід у великих дозах викликає втрату свідомості, чутливості і рухової активності (Губський, 2000).

При тривалій дії етанолу розвиваються дисфункціональний стан, стійкі соматоневрологічні розлади, психічна деградація, відбуваються порушення функцій органів і систем, зокрема нервової системи, органів травлення і кровообігу, судинні розлади (Артемчук, 2000; Зверев, Черемской, 2000; Моисеев, Огурцов, 1997; Hall, Zador, 1997; Кирди Мохсин, 2006).

Дію етанолу на організм можна назвати універсальною. Важко знайти будь-яку систему або навіть окремих орган, на функцію яких не впливала б тривала дія етанолу. Тривалий вплив етанолу, як відомо, призводить до пригнічення резистентності організму до дії несприятливих чинників (Валентик, 1998; Дунаєв, 2000; Моисеев, Огурцов, 1997).

Розв'язання цих питань вимагає глибоких знань механізмів впливу етанолу та оволодіння методологією системного аналізу порушень, що виникають при дії етанолу, багато з яких виявляють результати біохімічних досліджень.

Механізм впливу етанолу на організм людини проявляється в тому, що, маючи високу хімічну активність, він вступає у взаємовідносини з природними сполуками, затримує і змінює спрямованість біохімічних процесів, виснажує ферментні системи, що негативно позначається на стані окремих органів і систем, а отже, і всього організму в цілому (Bizzaro et al., 1993; Ryabinin et al., 2003). Застосовуваний у великих дозах етанол змінює фізико-хімічні властивості клітинної структури, зокрема мембран. Він викликає істотні зрушення на рівні окремих гормонів та інших внутрішньоклітинних регуляторів. Виявлено порушення вуглеводного та енергетичного обміну в еритроцитах при тривалій дії етанолу. У хворих на алкоголізм вуглеводний обмін порушується на різних рівнях. Це проявляється зниженням активності ферментів гліколізу, пентозофосфатного шунта і циклу Кребса, а також накопиченням проміжних продуктів вуглеводного метаболізму в тканині мозку, лікворі та крові. Зокрема, активність лактатдегідрогенази тканини головного мозку під дією етанолу знижується на 25–50 % (у середньому на 40%). Активність транскетолази знижується в 2,4–3 рази. При цьому рівень пірувату й лактату в крові зростає в 1,4–1,5 рази. Отже, загальним наслідком впливу

етанолу на вуглеводний обмін є порушення утилізації глюкози клітинами (Смирнова, Козлов, 1994; Murgatroyd et al., 1996).

Особливість біологічної дії етанолу визначається його впливом на біологічні мембрани і відсутністю здатності специфічно взаємодіяти з рецепторними структурами. Дія етанолу є неспецифічною і реалізується за допомогою полярної і неполярної взаємодії з мембранами. Розчинність етанолу у воді вища, ніж у ліпідах. Характер і швидкість розподілу етанолу в організмі визначається перш за все його розподілом у водному середовищі. Проходження етанолу через мембрани здійснюється, головним чином, за градієнтом концентрації через канали, що забезпечують проходження іонів, та, меншою мірою, за рахунок розчинення в ліпідному шарі. Розчиняючись у воді і частково в ліпідах мембран клітин і субклітинних структур, етанол викликає флюїдизацію мембран (Нужный, 2002).

Мембранотропні ефекти є однією з провідних ланок у реалізації впливу етанолу на біологічні системи (Шабанов, 2002; Кушнерова, Лесникова, 2003; Семіна и др., 2003).

Згідно з однією з найбільш відомих гіпотез, так званою «мембранною гіпотезою», етанол діє на мембрану дестабілізуюче, змінюючи фізичні властивості її ліпідних компонентів таким чином, що підвищується «рідкість» мембрани (Шабанов, 2002). Існують дані, що ефекти етанолу обумовлені його взаємодією зі специфічними рецептивними полями клітинних мембран (Tabakoff, Hoffman, 1987). Дія етанолу на білки клітинних мембран, очевидно, пояснюється його прямими ефектами на ліпідний бішар.

Молекули етанолу можуть послабляти сили притягання між молекулами ліпідів у клітинній мембрані в такий спосіб, що останні більш вільно рухаються в межах бішару. Мембрана при цьому втрачає свою жорсткість і стає менш в'язкою і більш плинною. Показано, що середні та високі дози етанолу значно підвищують «плинність» ліпідів клітинних мембран (Hitzemann et al., 1986). Крім того, етанол може взаємодіяти з довголанцюговими жирними кислотами з утворенням етилових ефірів. Ці метаболіти здатні викликати більш потужну дезорганізуючу дію на клітинну мембрану, ніж сам етанол. У зв'язку з цим припускають, що вплив етанолу порушує функціонування ліпідного бішару клітинних мембран (Топорков, 2003), основними структурними компонентами якого є фосфоліпіди, зокрема, фосфатидилхолін (ФХ), фосфатидилетаноламін (ФЕА), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилінозитол (ФІ), кардіоліпін (КЛ), сфінгомієлін (СМ), лізоформи гліцерофосфатидів (ЛФХ, ЛФЕА).

Змінення властивостей і, можливо, будови ліпідного бішару мембран, що спостерігається після введення великих доз алкоголю, видається важливим для пояснення розвитку толерантності та алкогольної залежності, що лежать в основі розвитку алкоголізму (Шабанов, 2002; Дереча, М'ясоєдов, 2007).

В умовах хронічної дії етанолу в мембранах виникають адаптивні зміни: збільшується вміст холестерину, змінюється структура фосфоліпідного шару, «текучість» мембран. Останнє супроводжується посиленням активного трансмембранного транспорту Na^+ у результаті збільшення числа переносників і зростання їх спорідненості до Na^+ , а також стабілізації внутрішньо- та позаклітинного обміну Ca^{2+} . Все це супроводжується зміною режиму функціонування фіксованих на мембранах ферментних, рецепторних, імунних та інших комплексів, приводить до розвитку толерантності до етанолу (феномен перехресної толерантності) і до зниження вираженості кардіодепресивної дії етанолу. Наслідки адаптивного підвищення ригідності мембран до кінця ще не з'ясовано. Очевидно, що ефективніше функціонування таких мембран у присутності етанолу визначає розвиток низки негативних ефектів при його відсутності. Так, збільшення активності Na^+ , K^+ -АТФази підвищує споживання кисню клітинами, знижуючи тим самим їх стійкість до дії додаткових патогенних чинників (гіпоксія, інфекції тощо). При постінтоксикації (відміні етанолу) підвищена активність цієї АТФази призводить до порушення внутрішньоклітинного балансу Na^+ , що спричиняє підвищений викид катехоламінів із синапсом, а також значні зміни активності Ca^{2+} -АТФази, аденілатциклази та інших ферментів у мозку та інших органах (Нужный, 2002; М'ясоєдов, Дереча, 2003).

Вплив етанолу на організм реалізується через підсилення процесів ПОЛ, зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Активація процесів ПОЛ приводить до зниження вмісту SH-груп і глутатіону, що може впливати на активність мембранозв'язаних ферментів, до яких належать Na^+ , K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза і Mg^{2+} -АТФаза (Сторожок и др., 2001). Дисбаланс у системі ПОЛ – антиоксидантний захист змінює функціональні параметри клітинних мембран, зокрема, транспортних АТФаз (Александрова и др., 2001). Встановлено, що етанол викликає зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази, Ca^{2+} -АТФази і Mg^{2+} -АТФази печінки і головного мозку, що може призводити до зменшення вмісту K^+ і збільшення вмісту Na^+ у клітинах. Зміни активності Ca^{2+} -АТФази і Mg^{2+} -АТФази плазматичних мембран можуть бути причиною «катіонного дисбалансу» Ca^{2+} і Mg^{2+} в тканинах експериментальних тварин (Дереча, М'ясоєдов, 2005; Дереча, 2006).

Опосередкована токсична дія етанолу визначається каскадом метаболічних розладів, що виникають при його окисненні, а також токсичними ефектами ацетальдегіду. Описані механізми прямої і опосередкованої токсичної дії етилового спирту провокують розвиток множинних вторинних змін на клітинному, органному і системному рівнях, визначаючи специфіку психотропної дії етанолу, його вплив на систему нейрогуморальної і ендокринної регуляції, а також формування патологічних

процесів, що розвертаються у різних органах і тканинах.

Тривала дія етанолу супроводжується патологічними змінами функціональних систем з морфологічними ураженнями внутрішніх органів (Білоус, 2000; Зейтц, 2001; Махов и др., 2000; Моисеев, Огурцов, 1997; Спрыгин, Кушнерова, 2002; Тарасова, Белобородова, 2001; Gadano et al., 2000). Порушення діяльності шлунково-кишкового тракту є неодмінним атрибутом гострої алкогольної інтоксикації і стану постінтоксикації. Особливо слід відзначити швидкий вплив етанолу на головний мозок, який є однією з головних структурних мішеней дії етанолу в організмі, де в умовах отруєння виявляється висока його концентрація (Ильчечева и др., 2003; Маренко, Москвина, 1991; Ryabinin et al., 2003).

Клінічними та експериментальними дослідженнями встановлено, що при дії етанолу в першу чергу змінюється функціональний стан ЦНС (Маренко, Москвина, 1991; Пиголкін и др., 2000; Michaelis et al., 1997). Гістологічні дослідження останніх років свідчать про те, що в головному мозку хворих на алкоголізм розвиваються порушення, аналогічні тим, які спостерігаються при алкогольній комі. Вони характеризуються розширенням судин оболонки мозку, периваскулярним набряком. У різних областях головного мозку часто виявляються ділянки некрозу. Нейрони кори, ядер гіпоталамуса і мозочка знаходяться в стані гострого набухання з тотальним хроматолізом, аж до утворення клітин-тіней, різко знижується число клітинних елементів у верхніх шарах кори. Нерідко виявляється церебральна і мозочкова дегенерація, яка є основою розвитку деменції і атаксії у хворих на алкоголізм. В 50–60 % випадків загибель таких хворих пов'язана з розвитком набряку головного мозку або важких розладів кровообігу. При дії етанолу на мозкову діяльність у тканині мозку спостерігаються порушення проникності мембран, зміна активності ферментних систем, іонного обміну в синаптичних мембранах мозку та ін. Таким чином, синдром відміни етанолу може виступати як самостійний чинник пошкодження мозку і бути причиною смерті хворих на алкоголізм (Нужный, 2002; Сторожок и др., 2001).

На сьогоднішній день існують три гіпотези, що трактують патогенез абстинентного пошкодження мозку. Згідно першої, адаптація мембран до етанолу супроводжується збільшенням числа вольтаж-залежних L-каналів на мембранах збудливих клітин, через які Ca^{2+} надходить у клітину при деполаризації мембрани. Після припинення надходження алкоголю в організм елімінація етанолу відбувається швидше, ніж нормалізується число L-каналів. У цих умовах збільшений вхід Ca^{2+} приводить до значного збільшення рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} , який викликає ушкодження клітин у результаті активації кальційзалежних протеаз і ліпаз, а також руйнування інозитолфосфоліпідів при деполаризації мембран. Механізм розвитку синдрому відміни етанолу і пов'язаного з ним ушкодження мозку розглядається також з позиції зміни числа NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторів, які є підтипом рецепторів медіатора гліцину. При хронічній алкогольній інтоксикації розвивається адаптивна реакція, яка полягає в збільшенні числа NMDA рецепторів на постсинаптичних мембранах нейронів. Це збільшення кількості рецепторів викликає більш виражену реакцію нейронів на гліцин і появу нейротоксичного ефекту, як це має місце при введенні великих доз гліцину. Надмірна стимуляція NMDA рецепторів приводить до збільшення току іонів Ca^{2+} у клітину і запуску механізмів клітинного пошкодження, описаних вище. Третя гіпотеза пов'язує пошкодження мозку при синдромі відміни етанолу з гіпоксією, яка виникає в результаті неадекватності церебрального кровотоку метаболічним потребам гіперфункціонуючих нейронів в періоди їх судомної активності (Нужный, 2002).

Токсична алкогольна нефропатія звичайно супроводжується ушкодженням інших органів, перш за все печінки, що приводить до розвитку гепато-ренального синдрому, що значно ускладнює перебіг інтоксикації. Найчастіше уражаються клубочки і проксимальні відділи звитих канальців в результаті прямої токсичної дії етанолу і його метаболітів на ниркову паренхіму, порушень ниркового кровотоку, гіпоксії і підвищення внутрішньониркового тиску. В розгорненій, олігоанурічній стадії ушкодження нирок реєструється порушення всіх ниркових функцій – формується гостра ниркова недостатність (Нужный, 2002).

Етанол також викликає ушкодження серця. Алкогольний абстинентний синдром у хворих на алкоголізм майже у 100% випадків супроводжується ознаками порушення серцевої діяльності. Практично у всіх хворих в цей період виникають епізоди синусної тахікардії або синусної брадикардії. У 25–30 % хворих виявляється фібриляція передсердя і у 10–15 % – явища депресії скоротливої функції лівого шлуночка серця, аж до розвитку гострої серцевої недостатності. Порушення серцевої діяльності виступають як одна з причин смерті хворих на алкоголізм при алкогольному абстинентному синдромі (Нечаев, 1992; Нужный, 2002; Пурдяев и др., 1992; Скворцов, 2000; Sequeira et al., 1997). Відмічалось також, що при дії етанолу на організм спостерігалось достовірне ушкодження нейрональних механізмів кардіоваскулярної регуляції, що призводило до порушення регуляції артеріального тиску (Громов и др., 1996; Sequeira et al., 1997). Артеріальна гіпертензія постінтоксикації виникає у більшості хворих на алкоголізм при алкогольному абстинентному синдромі і у здорових людей при постінтоксикаційному стані. Вона має, як правило, транзиторний характер і зникає в міру нормалізації загального самопочуття, не вимагаючи вживання гіпотензивних засобів. Значно більш виражена гіпертензія розвивається в осіб, які страждають на артеріальну гіпертонію різного генезу.

Часто у таких хворих в період постінтоксикації виникає гіпертонічний криз, який може стати причиною гострих порушень мозкового кровообігу. Підвищення артеріального тиску після виходу з алкогольної інтоксикації пов'язано з посиленням вивільненням катехоламінів, глюкокортикоїдів, активацією ренінальдостерон-ангіотензинової системи і порушенням водно-електролітного балансу. Етанол має здатність безпосередньо впливати на конформацію білкових молекул, порушуючи їх здібність до функціонування. Саме цим визначається здатність етанолу знижувати силу серцевих скорочень. Кардіодепресивний ефект етанолу виявляється при вживанні його в дозах, що викликають важку інтоксикацію. Алкоголь при концентрації в крові 4,5 г/л і вище знижує максимальну швидкість наростання, амплітуду і тривалість потенціалу дії кардіоміоцитів (Нужный, 2002).

Відомі дані про вплив етанолу на обмін ліпідів в організмі. Відзначено, що регулярний прийом алкоголю веде до розвитку гіперліпопротеїнемії, зростання в плазмі вмісту загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, фосфоліпідів і неетерифікованих жирних кислот (Мешишен, Пішак, 1994). На порушення жирового обміну, ознакою чого є гіперліпідемія, яка є характерним біохімічним проявом тривалої дії етанолу, вказують також А.К.Зиньковський (Зиньковський и др., 1998), Ю.С.Пурдяєв (Пурдяев и др., 1992). У роботі М.І.Селевича (Селевич, Лелевич, 1997) показано порушення вмісту ліпідів у плазмі крові, нирках, кістковому м'язі при хронічній алкогольній інтоксикації. Як констатує В.П.Нужный (Нужный, 2002), етанол-індукована гіпоглікемія пов'язана з пригніченням глюконеогенезу і порушенням регуляторних функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи. Етанол має здатність потенціювати стимулюючу глюкозою секрецію інсуліну, провокуючи розвиток реактивної гіпоглікемії. Слід враховувати і ту обставину, що на фоні прийому етанолу посилюється вивільнення інсуліну у відповідь на введення аргініну і толбутаміду.

Встановлено також, що гостра алкогольна інтоксикація супроводжується підвищенням рівня вільних жирних кислот і тригліцеридів, ацидозом (Мешишен, Пішак, 1994). При алкоголізмі змінюється обмін ліпідів, що містять інозит, – найважливіших регуляторів організму, підвищується рівень загальних ліпідів, вільних жирних кислот, накопичення ацетил-КоА, що утворюється при окисненні етанолу (Dugov et al., 2000). При хронічній алкогольній інтоксикації порушується рівень ліпідів у плазмі крові, нирках, скелетних м'язах. Етанол інгібує синтез жирних кислот на рівні ферментних систем, відповідальних за біосинтез ацетил-КоА (Селевич, Лелевич, 1997).

Пряма токсична дія етанолу на мітохондрії обумовлена його здатністю метаболізуватись в тканинах, перш за все в міокарді, з утворенням ефірів жирних кислот. Етанол за участю цитоплазматичної естерази взаємодіє з довголанцюговими жирними кислотами, в основному пальмітиновою, олеїновою і лінолевою, з утворенням їх ефірів. Швидкість синтезу етилових ефірів жирних кислот вельми висока (близько 40 нМ/г на годину), а їх вміст в тканинах серця у осіб, померлих у стані гострої алкогольної інтоксикації, збільшений в 3–4 рази. Механізм токсичної дії ефірів жирних кислот визначається їх здатністю інгібувати Na^+, K^+ -АТФазу, пригнічувати дихання мітохондрій, активувати перекисне окиснення ліпідів у мембранах мітохондрій і розділяти окиснення і фосфорилування. Надмірне накопичення жирних кислот в тканинах при алкогольній інтоксикації та порушення їх утилізації тканинами через конкурентний вплив ацетату створює додаткові сприятливі умови для їх взаємодії з етанолом (Нужный, 2002).

Етанол впливає на вміст вітамінів в організмі, що виражено в зниженні концентрації фолієвої та аскорбінової кислот. Заслужують особливої уваги факти, що свідчать про взаємодію ацетальдегіду з пептидними гормонами, біогенними амінами і регуляторними амінокислотами. Мет-енкефалін, лей-енкефалін, бета-ендорфін та інші подібні пептиди зв'язуються з ацетальдегідом за вільною аміногрупою і утворюють похідні з циклічною структурою типу імідазолідону, втрачаючи свою специфічну активність. Дофамін і норадреналін, взаємодіючи з ацетальдегідом, утворюють алкалоїдоподібні сполуки – тетрагідроізохіноліни. Найбільший інтерес представляють два похідні – сальсолінол і метилсальсолінол, які причетні до формування залежності від алкоголю. Вміст тетрагідроізохінолінів в мозку хворих на алкоголізм збільшений, а зміст сальсолінолу чітко корелює з рівнем дофаміну (Моисеев, 1990; Нужный, 2002).

Комплексні дослідження, присвячені вивченню впливу етанолу на м'язову та кісткову тканину, виявили достовірні специфічні ознаки атрофії м'язових волокон. Алкоголь порушує всі ланки обміну речовин м'язової та кісткової тканин. Дистрофічні зміни м'язових волокон переходять до їх руйнування. Середній діаметр м'язових волокон під дією етанолу складає 80% від їх діаметру в контрольних групах. У хворих на алкоголізм може виникнути алкогольна міопатія. Хронічна алкогольна міопатія є уповільненим синдромом з характерною м'язовою слабкістю та атрофією. Основну роль в її розвитку виконує етанол, його метаболіти, дефіцит мікроелементів та інших чинників. Пряма токсична дія алкоголю на кісткові клітини порушує процес формування кісткової тканини. При хронічному алкоголізмі спостерігаються зміни вмісту макро- і мікроелементів, вітаміну Д, гормонів, активності ферментів. Ці порушення призводять до підвищеної крихкості кісток, спонтанних переломів, що обумовлене розвитком остеомалачії та остеопорозу. Кісткові зміни у хворих на алкоголізм пояснюються двома механізмами: втратою структурної цілісності кісток і порушенням жирового обміну. Глибокі необоротні зміни, що відбуваються в кістковій і м'язовій тканинах, є результатом дії алкогольної інтоксикації, що призводить до порушення живлення тканин (Шаповалов, Шаповалова,

2006).

За короткочасної і тривалої дії етанолу в органах і тканинах тварин змінюється вміст макро- і мікроелементів порівняно з контролем. Найбільші відмінності спостерігали у сироватці крові і печінці експериментальних тварин за тривалої дії етанолу. Виразність змін залежала від тривалості дії етанолу, зростаючи із збільшенням часу інтоксикації і досягаючи величин контрольної групи після припинення дії етанолу (Дереча, 2006). Значні зміни елементів у сироватці крові можуть бути наслідком дестабілізації біомембран клітин органів, що призводить до змін градієнтів макро- і мікроелементів між внутрішньо- і позаклітинним середовищем. Значний ступінь цих змін у печінці може пояснюватись залученістю цього органу до детоксикації етанолу (Божко, Волошин, 1990). Крім того, у сироватці крові експериментальних тварин спостерігаються певні залежності між такими парами макро- і мікроелементів, як K і Na, Ca і Mg, Zn і Cu, які можуть характеризуватись величиною їх співвідношень. Так, при короткочасній і тривалій дії етанолу у сироватці крові експериментальних тварин співвідношення Na/K в середньому на 42,8%, Ca/Mg – на 36,6%, Cu/Zn – на 42,9% вище, ніж у контролі. Коефіцієнти цих співвідношень більш повно відображають зміни вмісту макро- і мікроелементів за експериментальної дії етанолу, ніж показники вмісту окремих елементів (Дереча, 2006). При порівнянні результатів проведених досліджень встановлено, що у тварин з експериментальною короткочасною і тривалою дією етанолу та осіб, померлих від отруєння етанолом, відбуваються односпрямовані зміни вмісту макро- і мікроелементів в органах і тканинах, що дозволило зробити висновок про те, що визначення вмісту калію, натрію, кальцію, магнію, цинку і міді в органах і тканинах можуть використовуватись як додаткові критерії діагностики смерті від отруєння етанолом (Дереча та ін., 2005; М'ясоєдов та ін., 2005; Дереча, 2006).

Однією із суттєвих ланок у механізмі біологічної дії етанолу в організмі експериментальних тварин є міжорганний перерозподіл вмісту макро- і мікроелементів. Ці зміни можуть лежати в основі метаболічних порушень, пов'язаних із змінами ферментативної активності, бути причиною дисрегуляторних процесів, порушуючи ефективність реалізації міжклітинних і внутрішньоклітинних контролюючих й ефекторних сигналів (Моисеев, 1990). Зміни вмісту макро- і мікроелементів можуть призводити до змін активності пов'язаних з ними металоферментів.

Макро- і мікроелементи пов'язані з механізмами апоптозу клітин (Кудрин, Жаворонков, 1998). Оскільки макро- і мікроелементи грають суттєву роль у регуляції клітинного росту і метаболізму, навіть незначний надлишок або дефіцит цих речовин може викликати зміни в процесі репопуляції клітин, передбачається існування закономірної системи взаємовідносин макро-, мікроелементів і програми загибелі клітини (Кудрин, Жаворонков, 1998; Кудрин і др., 2000). Дослідження останніх років виявили зв'язок між вільнорадикальним окисненням ліпідів і апоптозом (Зенков і др., 1999; Огурцов і др., 2001; Пасиешвили і др., 2005).

Феномен апоптозу інтенсивно вивчається на цей час у зв'язку з відкриттям фундаментального значення програмованої загибелі клітини в процесах онтогенетичного розвитку організмів, гісто- та органогенезу, диференціювання і селекції клітин. Апоптоз є основним фізіологічним процесом, при якому зникають без виникнення запальних змін «небажані» клітини (Уманский, 1996; Кудрин, Жаворонков, 1998; Wilson et al., 1998; Кудрин і др., 2000; Mi et al., 2000). Слід відмітити, що цілий ряд гормонів, ростових факторів, харчових компонентів можуть ініціювати або запобігати запуск апоптозу. Апоптоз може бути суттєво посиленним при дії деяких екзогенних факторів, таких як оксидативний стрес, іонізуюче випромінювання, токсичні речовини, в тому числі етанол (Кудрин, Жаворонков, 1998; Кудрин і др., 2000; Куценко, 2003; Скальня і др., 2001; Аметшаева, 2006; Жумыкина і др., 2006).

Широко відомі дані про антиатерогенний ефект алкоголю, пов'язаний з підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, стосуються лише його вживання у мінімальних кількостях (Джанашия і др., 2000). Так, ефект помірних доз алкоголю (50–60 мл горілки, коньяку або 200–250 мл сухого вина), зокрема при атеросклерозі та ішемічній хворобі серця, пов'язують з підвищенням вмісту в крові антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності, а також з позитивною дією на чинники здатності крові скипатись (зниження рівня фібриногену і ступеня агрегації тромбоцитів), що перешкоджає утворенню тромбів в артеріях. На цей час вважають, що при помірному споживанні алкоголю вид напоїв не має значення, але переважним є сухе червоне виноградне вино, у якому містяться корисні харчові речовини (зокрема біофлавоноїди і катехіни). Фенолові та інші компоненти червоних вин знижують окиснення атерогенних ліпопротеїнів (антиоксидантний ефект) і тромбоутворення. Дослідження показали, що за ступенем протективної дії на атеросклероз та ішемічну хворобу серця етиловий спирт гірший за пиво, а пиво гірше за червоне вино. Проте потрібно взяти до уваги те, що, крім позитивного антиатерогенного ефекту, алкоголь має негативні наслідки для серцевого м'яза і самих коронарних судин, а саме – виражений вазоспазм та активація зон аритмії після прийому алкоголю. Вживання великих доз алкоголю при попередньому його помірному споживанні є достовірним чинником ризику раптової коронарної смерті при ішемічній хворобі серця (ІХС) або розвитку мозкових інсультів будь-якого типу, особливо при поєднанні ІХС з артеріальною гіпертензією. Слід утримуватись від вживання алкоголю при підвищеному вмісті в крові тригліцеридів, при дієтотерапії супутнього ІХС ожиріння, у зв'язку з тим, що алкоголь є джерелом енергії, при хворобах печінки та інших захворюваннях, при яких вживання алкоголю є протипоказаним. Крім того,

незважаючи на антиатерогенний ефект тривалого застосування малих доз алкоголю, з огляду на можливі соціальні наслідки зловживання алкоголем, а також національні особливості нашої країни, лікарям варто утримуватися від рекомендацій повсякденного застосування алкогольних напоїв більшості пацієнтів (Паньків, 2007).

Останні наукові дослідження геному людини показали, що схильність до вживання алкоголю обумовлена наявністю гена DRD2 і його варіантів (Goldman et al., 1999; Карпенко та ін., 2006).

Отже, хронічна алкогольна інтоксикація уражає всі органи і тканини організму і викликає розвиток в них патологічних процесів, ускладнює перебіг багатьох захворювань. Отримані за останні роки результати наукових досліджень щодо впливу алкоголю на організм людини та експериментальних тварин, а також продовження роботи у цьому напрямку поповнять і поглиблюють сучасні уявлення про особливості дії етанолу в організмі.

Список літератури

- Александрова Е.А., Нелаева Ю.В., Нелаева А.А., Шестакова М.В. Изменение биохимического состава мембран тромбоцитов у больных с диабетической нефропатией и его коррекция сулодексидом // Сахарный диабет. – 2001. – №3. – С. 7–11.
- Аметшаева З.З. Апоптоз лимфоцитов детей, страдающих бронхиальной астмой и регуляция его трансформирующим фактором роста бета // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т.9, №4. – С. 7–11.
- Артемчук А.Ф. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных алкоголизмом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2000. – Т.100, №9. – С. 21–25.
- Білоус С.В. Особливості патології дихальної системи при алкоголізмі // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №1. – С. 23–24.
- Божко Г.Х., Волошин П.В. Этанол и биосинтез белков в печени животных // Вопросы медицинской химии. – 1990. – Т.36, №4. – С. 2–6.
- Бондаренко В.В., Удянская А.П. К вопросу о содержании сахара в крови трупов лиц, причина смерти которых была установлена как «отравление алкоголем» // Мат. міжнар. наук.-практ. конф. судових медиків та криміналістів, присвяченої 200-річчю кафедри судової медицини та основ права ХДМУ «Актуальні питання та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики». – Х.: ХДМУ, 2005. – С. 85–86.
- Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю., Колмансон М.Л. Острые отравления алкоголем и его суррогатами (пособие для врачей). – СПб.: Лань, 2000. – 107с.
- Валентик Ю.В. К современной концепции алкоголизма и зависимости от алкоголя // Алкогольная болезнь. – 1998. – №2. – С. 1–4.
- Громов В.Л., Балкаров И.М., Лопаткина Т.Н. Алкогольная артериальная гипертензия // Терапевтический архив. – 1996. – Т.68, №6. – С. 75–77.
- Губський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 123–155.
- Гулий М.Ф. Про метаболічні порушення та корекцію їх в організмі людини за алкоголізму та наркоманії // Український біохімічний журнал. – 2000. – Т.72, №6. – С. 103–106.
- Дереча Л.М. Стан біологічних мембран та вміст макро- і мікроелементів в організмі тварин і людини при дії етанолу. Автореф. дис. ... к.б.н. (03.00.04 – біохімія). – Х., 2006. – 20с.
- Дереча Л.М., Беспалов Ю.Г., Бондаренко В.А., М'ясоєдов В.В. Системний підхід до використання біохімічних параметрів для діагностики смерті від отруєння етиловим алкоголем // Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: Збірник наук.-практ. мат. – Х.: Право, 2005. – Вип.5. – С. 485–491.
- Дереча Л.М., М'ясоєдов В.В. Перекисне окиснення ліпідів при тривалій дії етанолу на теплокровний організм // Мат. міжнар. наук.-практ. конф. судових медиків та криміналістів, присвяченої 200-річчю кафедри судової медицини та основ права ХДМУ «Актуальні питання та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики». – Х.: ХДМУ, 2005. – Х., 2005. – С.156.
- Дереча Л.М., М'ясоєдов В.В. Склад фосfolіпідів клітин крові, печінки та головного мозку тварин при тривалій дії етанолу // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія біологія. – 2007. – №768, Вип.5. – С. 25–28.
- Джанашія П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислиппротеидемии: клиника, диагностика, лечение: Уч. пособ. – М.: Российский государственный медицинский университет, 2000. – 127с.
- Дунаєв О.В. Вплив алкоголю на динаміку імунних показників крові померлих від ішемічної хвороби серця (ІХС) при встановленні давності настання смерті // Український судово-медичний вісник. – 2000. – №1. – С. 36–38.
- Жумыкина О.И., Притуло О.А., Шаповалова Е.Ю. Апоптоз при различных стадиях псориаза // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т.9, №4. – С. 50–53.
- Зверев В.В., Черемской А.П. Основные принципы патогенетической терапии тяжелых форм острых алкогольных психозов // Сучасні проблеми медицини. – 2000. – №3. – С. 25–28.
- Зейтц Г. Алкогольная болезнь печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т.11, №4. – С. 62–63.
- Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Вольский Н.Н. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз //

- Успехи современной биологии. – 1999. – №5. – С.440.
- Зиньковский А.К., Каргаполов А.В., Руднев И.Е. Патобиохимические подходы в диагностике алкогольной болезни // *Алкогольная болезнь*. – 1998. – №5. – С. 11–15.
- Ильчева В.Н., Федоров В.П., Соколов Д.А. Сравнительная характеристика реакций древней коры при действии ионизирующего излучения и алкогольной интоксикации // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. – 2003. – №13. – С. 21–23.
- Карпенко В.І., Криштаб Т.П., Романовська В.А. та ін. Нові можливості зменшення алкогольної і наркозалежності населення України у разі використання мікробних біопрепаратів у вигляді біологічно активної добавки (БАД) // *Проблеми харчування*. – 2006. – №4. – С. 32–35.
- Кирди Мохсин Влияние даларгина и его сочетаний с ЭМИ КВЧ и киловой глиной на последующее повреждение слизистой оболочки желудка у крыс, вызванное внутрижелудочным введением абсолютного (100%) этанола бета // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2006. – Т.9, №4. – С. 157–160.
- Коноплицкая К.Л., Мнышенко Г.И., Закашун Т.Е. Активность ферментов метаболизма этанола у крыс с различным предпочтением алкоголя и разной длительностью наркотического сна // *Вопросы наркологии*. – 1989. – №4. – С. 12–13.
- Краковский М.Э., Аширметов А.Х. Метаболизм этанола, ацетона и микросомальная окислительная система органов морских свинок при алкогольной интоксикации // *Вопросы наркологии*. – 1991. – №4. – С. 6–8.
- Кудрин А.В., Жаворонков А.А. Роль микроэлементов и кальция в регуляции апоптоза // *Успехи современной биологии*. – 1998. – Т.118, №5. – С. 623–629.
- Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: Изд-во КМК, 2000. – 537с.
- Кутилова О.Ю., Мобарская М.Л. Уровень распространенности потребления табака, алкоголя и наркотических веществ среди подростков Красноярска // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. – 1999. – №4. – С. 35–36.
- Куценко С.А. Основы токсикологии // *Российский биомедицинский журнал*. – 2003. – Т.4. – С. 119–128.
- Кушнерова Н.Ф., Лесникова Л.Н. Влияние хаурантина на процессы восстановления липидной составляющей мембран эритроцитов после поражения этиловым спиртом // *Наркология*. – 2003. – №5. – С. 25–28.
- Маевская М.В. Патогенез алкогольной болезни печени и роль генетической предрасположенности в ее развитии // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2004. – №5. – С. 2–10.
- Маренко В.Ф., Москвина И.В. Особенности поражения коры головного мозга при остром отравлении этанолом и ишемической болезни сердца // *Метаболические, морфологические и психосоциальные аспекты алкоголизма: Сб. науч. тр.* – Омск, 1991. – С. 63–65.
- Махов В.М., Галлемова С.А., Юраж М.В. Желудочно-кишечный тракт при острой и хронической алкогольной интоксикации // *Российский медицинский журнал*. – 2000. – №2. – С. 3–10.
- Мельников Ю.Л., Ольховик В.П. Некоторые аспекты метаболизма этанола при алкогольной интоксикации // *Судебно-медицинская экспертиза*. – 1990. – №3. – С. 37–39.
- Мецишен І.Ф., Пішак В.П. Обмін етанолу і біохімічні основи алкоголізму: Навчальний посібник. – Чернівці: Медінститут, 1994. – 53с.
- Могош Г. Острые отравления. Диагноз. Лечение. – Бухарест: Мед. изд-во, 1984. – С. 445–449.
- Моисеев В.С. Алкогольная болезнь. Поражения внутренних органов при алкоголизме. – М.: Б.и., 1990. – С. 3–129.
- Моисеев В.С., Огурцов П.П. Алкогольная болезнь: патогенетические, диагностические и клинические аспекты // *Терапевтический архив*. – 1997. – №12. – С. 5–12.
- Морозов Г.В., Томилин В.В. Социальные и медицинские последствия употребления алкоголя // *Судебно-медицинская экспертиза*. – 1985. – №2. – С. 51–54.
- М'ясоєдов В.В., Дереча Л.М. Вплив етанолу на біологічні мембрани і мембранні процеси // *Матер. міжнар. наук.-практ. конф. «Сучасні судово-експертні технології в кримінальному і цивільному судочинстві»*. – Х.: УВС, 2003. – С. 260–262.
- М'ясоєдов В.В., Дереча Л.М., Беспалов Ю.Г., Носов К.В. Системні аспекти гомеостазу і діагностика смерті від отруєння етиловим алкоголем // *Мат. міжнар. наук.-практ. конф. судових медиків та криміналістів, присвяченої 200-річчю кафедри судової медицини та основ права ХДМУ «Актуальні питання та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики»*. – Х., 2005. – С.167.
- Нечаев А.К. Потребление алкоголя и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний // *Вопросы наркологии*. – 1992. – № 3–4. – С. 86–90.
- Нужный В.П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя // *Руководство по наркологии / Под ред. чл.-корр. РАМН проф. Н.Н.Иванца*. – М.: Медпрактика, 2002. – Т.1. – С. 74–93.
- Огурцов С.И., Духанин А.С., Темнов А.А. Митохондриальная и ядерная глюкокортикоидчувствительные щелочные протеазы тимоцитов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2001. – Т.132, №7. – С. 23–26.

- Паньків В.І. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання. Аналіз рекомендацій Європейського товариства з кардіології (ESC) і Європейської асоціації із вивчення діабету (EASD) // Практична ангіологія. – 2007. – №1 (06). – С. 23–25.
- Пасиешвили Л.М., Власенко Е.В., Бобро Л.Н. Возможные механизмы формирования резорбции костной ткани при сочетании хронического бескаменного холецистита и гипертонической болезни // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5. – С. 15–17.
- Пиголкин Ю.И. Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами. – М.: МИА, 2006. – 576с.
- Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др. Судебно-медицинские аспекты патоморфологии внутренних органов при алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. – Т.43, №3. – С. 34–38.
- Подымова С.Д. Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени // Consilium medicum. – 2001. – Т.3, №3. – С. 11–15.
- Пурдяев Ю.С., Алисиевич В.И., Алексеевских Ю.Г. Показатели массы и липидов отделов сердца трупов при хроническом алкоголизме, алкогольной кардиомиопатии и отравлении этанолом // Судебно-медицинская экспертиза. – 1992. – №4. – С. 26–29.
- Селевич М.И., Лелевич В.В. Липидный состав тканей крыс при хронической алкогольной интоксикации и инкорпоральном поступлении радионуклеидов // Здоровоохранение. – Мн., 1997. – №6. – С. 18–20.
- Семина И., Файзуллин Д., Ступишина Е. Антиалкогольная активность ноотропных препаратов и физические свойства биомембран // Структура и динамика молекулярных систем. – 2003. – Вып.Х, Ч.2. – С. 246–249.
- Скальная М.Г., Скальный А.В., Демидов В.А. Зависимость повышенной онкологической заболеваемости от избыточного содержания мышьяка и других токсичных элементов в окружающей среде // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т.2, №1. – С. 32–35.
- Скворцов Ю.И. Поражение сердца при алкоголизме // Российский медицинский журнал. – 2000. – №5. – С. 41–44.
- Скрипник І.М. Алкогольна хвороба печінки: сучасний погляд на проблему // Внутренняя медицина. – 2007. – №3 (3). – С. 5–9.
- Смирнова Л.М., Козлов Н.Б. Утилизация глюкозы, активность гексокиназы и уровень АТФ в эритроцитах при длительной алкогольной интоксикации, в период отмены и при введении инсулина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1994. – №1. – С. 29–32.
- Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. Влияние комплексного полифенольного препарата «Калифен» на процессы восстановления биохимических показателей печени после поражения этиловым спиртом // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2002. – №4. – С.22.
- Сторожок С.А., Панченко Л.Ф., Филиппович Ю.Д., Глушков В.С. Изменения физико-химических свойств биологических мембран при развитии толерантности к этанолу // Вопросы медицинской химии. – 2001. – №2. – С. 8-10.
- Тарасова Н.С., Белобородова Э.И. Оценка иммунокорректирующих свойств полиоксидония у больных хроническим алкоголизмом с поражением почек // Терапевтический архив. – 2001. – Т.73, №10. – С. 48–53.
- Топорков А.С. Применение эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11, №4. – С. 18–21.
- Уманский С.Р. Апоптоз: молекулярные и клеточные механизмы // Молекулярная биология. – 1996. – Т.30, Вып.3. – С. 487–498.
- Шабанов П.Д. Основы наркологии. – СПб.: Лань, 2002. – 556с.
- Шаповалов К., Шаповалова Л. Употребление алкоголя и его последствия // Основы безопасности жизнедеятельности. – 2006. – №10. – С.54.
- Bizzaro N., Piazza I., Baldo G., Baritussio A. Alcohol induced burr cell (echinocytic) hemolytic anemia and haemochromatosis // Clin. Lab. Haematol. – 1993. – Vol.15. – P. 93–102.
- Danylova G.V., Vdovychenco V.I. Metabolic monotherapy of liver cirrhosis // Abstracts of Falk Symposium "Treatment of Liver Cirrhosis". – Freiburg, 1999. – P.209.
- Durov V.A., Tereshin O.G., Shilov I.Y. Supramolecular structure and physicochemical properties of the systems acetone-methanol and acetone-ethanol // J. Phys. Chem. – 2000. – Vol.74 (2). – P. 240–245.
- Gadano A., Moreau R., Pessione F. Aquaretic effects of niravoline, a kappa-opioid agonist, in patients with cirrhosis // J. Hepatol. – 2000. – Vol.32, №1. – P. 38–42.
- Goldman D., Urbanek M., Guenter D. et al. Association between a functional polymorphism at the DRD2 gene and the liability to substance abuse // Amer. J. Med. Genet. – 1999. – Vol.88, №4. – P. 446–447.
- Hall W., Zador D. The alcohol withdrawal syndrome // Lancet. – 1997. – Vol.349. – P. 1897–1900.
- Hitzemann R.J., Schueler H.E., Graham-Brittain C., Kreishman G.P. Ethanol-induced changes in neuronal membrane order. An NMR study // Biochim. Biophys. Acta. – 1986. – Vol.859. – P. 189–197.
- Kamat P.P., Slutsky A., Zhang H. et al. Mechanical ventilation exacerbates alveolar macrophage dysfunction in the lungs of ethanol-fed rats // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2005. – №29 (8). – P. 1457–1465.
- Kushnir E.A., Lovat M.L., Obukhova M.F. Polyoxidonium in the immunological correction of alcoholic motivation // Immunology. – 2004. – №2. – P.87.

- Mi L.J., Mak K.M., Lieber C.S. Attenuation of alcohol-induced apoptosis of hepatocytes in rat livers by polyenylphosphatidylcholine (PPC) // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2000. – Vol.24 (2). – P. 207–212.
- Michaelis M.L., Huschenbett J., Ranciat N.R., Chen X. The Na⁺/Ca²⁺ exchanger in neuronal viability and effects of ethanol on exchanger expression // *Abstr. Res. Soc. Alcoholism Annu. Sci. Meet.* – Alcoholism. – 1997. – Vol.21, №3. – Suppl. – P.4A.
- Murgatroyd P., Van de Ven M., Goldberg G., Prentice A. Alcohol and the regulation of energy balance: Overnight effects on diet-induced thermogenesis and fuel storage // *Brit. J. Nutr.* – 1996. – Vol.75, №1. – P. 33–45.
- Ryabinin A.E., Galvan-Rosas A., Bachtell R.K., Risinger F.O. High alcohol/sucrose consumption during dark circadian phase in C57BL/6J mice: involvement of hippocampus, lateral septum and urocortin-positive cells of the Edinger-Westphal nucleus // *Psychopharmacology.* – 2003. – P. 296–305.
- Sequeira M.M., Silva E.H., Almeida W.G. et al. Efeitos da administração crônica do álcool sobre os mecanismos neurais de regulação da pressão arterial // *Arq. bras. Cardiol.* – 1997. – Vol.68, №3. – P. 149–154.
- Tabakoff B., Hoffman P.L. Biochemical pharmacology of alcohol // *Psychopharmacology: The third generation of progress* / Ed. by H.Y.Meltzer. – N.Y.: Raven Press, 1987. – P. 1521–1526.
- Wilson A.D., Redchenko I., Williams N.A. CD4⁺T cells inhibit growth of Epstein-Barr virus-transformed B cells through CD95-CD95 ligand-mediated apoptosis // *Int. Immunol.* – 1998. – Vol.10, №8. – P. 1149–1157.

Алкоголь и его действие на организм: обзор литературы Л.Н.Дереча

Приведено современное видение исследователями механизмов действия этанола в организме человека и экспериментальных животных. Обобщены данные о характере поражающего действия хронической алкогольной интоксикации на органы и ткани организма, развитие в них патологических процессов, отягощения алкоголизмом хода многих заболеваний.

Ключевые слова: *этанол, биологические мембраны, ферменты, макро-, микроэлементы.*

Alcohol and his action on an organism: analysis of literature L.N.Derecha

The modern presentation by the researchers of mechanisms of ethanol action in the organism of human and experimental animals is given. Information about character of striking action of chronic alcoholic intoxication on organs and tissues of organism, development of pathological processes in them, burdening of many diseases flow by alcoholism is generalized.

Keywords: *ethanol, biological membranes, enzymes, macroelements, microelements.*

Представлено: **В.В.М'ясоєдовим**
Рекомендовано до друку: **Є.Е.Перським**