

## О путях неспецифической адаптивной реакции организма в норме и при злоупотреблении психоактивными веществами (Сообщение 1)

КЕРШЕНГОЛЬЦ Б.М. д.б.н., профессор, академик АН РС (Я), зав.кафедрой биохимии, Якутский государственный университет

ЧЕРНОБРОВКИНА Т.В. д.м.н., профессор, кафедра наркологии и психотерпии Института повышения квалификации Федерального Управления «Медбиоэкстрем» при МЗ РФ, Москва

*На примере системного анализа функциональных и метаболических биохимических изменений организма при хронической алкогольной интоксикации по результатам собственных экспериментальных и клинических исследований и данных литературы сформулирована концепция возможных механизмов неспецифической адаптивной реактивности (НАР) организма при употреблении психоактивных веществ (ПАВ) и зависимости от них. Согласно концепции общая прогрессивность аддиктивных заболеваний (алкоголизма, наркомании, токсикомании) и цикличность спонтанной смены клинических состояний (влечение — интоксикация — ремиссия) может определяться стадиями или фазами адаптогенеза, закономерно и последовательно сменяющимися друг друга в соответствии с интенсивностями действующего раздражителя — избранного ПАВ. Эндогенными биологическими регуляторами НАР, которая зависит от соотношения катаболических и анаболических процессов, могут являться некоторые метаболиты (например, АТФ, этанол, ацетальдегид) и биохимические функциональные системы (например, такие, как антиоксидантные, ферментная система гамма-глутамилтрансфераза и др.). В сообщении I рассматривается роль эндогенного этанола (ЭЭ) и эндогенного ацетальдегида (ЭА) как биоэнергетических регуляторов адаптивной реактивности организма в условиях систематической интоксикации и хронического стресса под действием алкоголя или другого ПАВ в процессе формирования зависимости, предпатологических и патологических изменений в организме злоупотребляющего ПАВ.*

Биохимическая природа организма человека как саморегулирующейся системы и в масштабах общей эволюции, и в индивидуальном онтогенетическом развитии предопределяет существование совершеннейшего механизма адаптации. Под адаптацией в медицине и в экологии понимаются способность перестраивать свои физиологические функции и поведение, обеспечивающую организму существование в изменяющейся внешней среде и предотвращающую развитие патологии [ 24 ]. Множественные определения адаптации в зависимости от типов приспособительного поведения, конкретных функциональных изменений, молекулярных механизмов перестройки гомеостаза и т.д. имеют одно существенное значение: все виды адаптации можно определить как процесс изменения в организме в условиях постоянно действующих на него раздражителей внешней и внутренней среды триединого потока: энергии, информации и вещества (прежде всего, за счет изменений их регуляций). Целью адаптации является сохранение адекватности уровня гомеостаза количественным и качественным характеристикам внешних раздражителей.

Изменения потока информации в организме осуществляются несколькими путями: за счет регуляции генетической активности процессов матричных биосинтезов при самых разнообразных рецепциях; совокупности процессов мутаций и репараций; клеточного апоптоза. Например, при действии на организм электромагнитных излучений низкой (или сверхнизкой) интенсивности ( $10^{-3} - 10^{-12}$  Вт/м<sup>2</sup>) Кудряшовым Ю.П. с соавт. [12] описаны энергоинформационные механизмы изменения реактивности.

Потоки вещества и энергии теснейшим образом взаимосвязаны и включают в себя не только поступление из внешней среды «строительных» и «энергетических» молекул. В первую очередь, перераспределение потоков ве-

ществ и энергии определяется соотношением биоэнергетических (катаболических, таких, как синтез АТФ) и биосинтетических (анаболических) реакций, протекающих в клетках. Причем ведущими в этом комплексе биохимических адаптационных реакций являются биоэнергетические потоки.

Именно качество и количество биоэнергетических реакций, по нашему мнению, определяет и уровень анаболических реакций (включая интенсивность биоинформационных потоков — реакций матричных биосинтезов), и активность систем защиты информационных потоков, в роли которых функционируют антиоксидантные системы; системы репарации ДНК, клеточного апоптоза; системы контроля иммунореактивности и т.д. Тесная функциональная сопряженность этих процессов определяет и их территориальное (анатомическое) соседство. Не случайно один из основных регуляторных белков апоптоза найден в межмембранном пространстве митохондрий — энергетических станций клетки [16]. В конечном итоге, именно биоэнергетические процессы определяют формирование той или иной фазы НАР.

Известно, что фазы НАР (тренировка, активация, стресс и ареактивность) характеризуются, в первую очередь, соотношением интенсивности катаболических (синтез АТФ) и анаболических (биосинтез новых низкомолекулярных биологически активных веществ и биополимеров) реакций [1,2]. С другой стороны, установлено, что фазы НАР зависят от силы и продолжительности воздействия раздражителей, и, следовательно, от соотношения катаболических и анаболических процессов. Разберем возможные варианты этих соотношений в разных фазах НАР.

1. При действии раздражителей относительно малой интенсивности катаболические и анаболические реакции

протекают с невысокими и соизмеримыми скоростями, что является характерным для фазы НАР «тренировка».

2. При действии раздражителей средней интенсивности катаболические и анаболические реакции протекают с высокими и соизмеримыми скоростями, что является характерным для фазы НАР «активация».

3. При действии высокоинтенсивных раздражителей скорости катаболических и анаболических реакций становятся несоизмеримыми: биоэнергетические процессы активируются, а биосинтетические резко ингибируются, формируется фаза НАР «стресс» (в ряде случаев «переактивация»).

4. Действие раздражителей еще большей интенсивности приводит к формированию фазы «ареактивности», в которой скорость катаболических реакций резко снижается, вновь приходя в соответствие с весьма низкими скоростями анаболических процессов.

В норме дальнейшее повышение интенсивности раздражителя вновь приводит к формированию последовательно сменяющих друг друга фаз НАР «тренировка», «активация», «стресс», но уже на более высоком энергетическом уровне, и так далее.

Закономерно возникают три вопроса.

- Почему в той или иной фазе НАР при действии раздражителей различной интенсивности могут формироваться только такие (типичные) соотношения катаболических и анаболических реакций?

- До какого наивысшего энергетического (и соответственно адаптационного) уровня могут продолжаться приспособительные реакции организма?

- Что является триггерным механизмом смены фаз НАР и механизмом переключения одного адаптационного уровня на другой?

По теории функциональных систем, любой раздражитель вызывает цепь последовательных ответных реакций организма (предусматривающих двигательный или другой акт) с затратой энергии, для получения которой используются различные источники.

Мы считаем, что ведущим в формировании той или иной фазы НАР в зависимости от интенсивности раздражителя является переключение биоэнергетических процессов на тот или иной основной путь синтеза АТФ.

Существует несколько основных систем генерации АТФ в клетках организма, последовательно активирующихся в зависимости от интенсивности действующего экзогенного или эндогенного раздражителя.

1. При малых интенсивностях раздражителя ( $I_{раздр.}$ ) преобладает аэробное окисление углеводов (глюкозы), при котором образуется 0,211 моль АТФ/г глюкозы. В некоторых типах клеток (гепатоцитах, эритроцитах, мышечных и некоторых других клетках в условиях дефицита кислорода) преобладает анаэробное окисление глюкозы до молочной кислоты, при котором образуется 0,011 моль АТФ/г глюкозы. При этом цикл трикарбонных кислот (ЦТК; цикл Кребса) протекает без затруднений, в нем образуются промежуточные продукты, используемые организмом как сырье для анаболических реакций синтеза ряда аминокислот, нуклеотидов, порфиринов и т.д. в таком количестве, которое адекватно количеству окисляемой глюкозы. Аминокислоты в этих условиях не окисляются, а участвуют в синтезе новых белков (ферментов), необходимых для формирования функциональной ответной адаптивной реакции организма. Последняя составляется по Ф.З.Меерсону «адаптивный ферментативный струк-

турный след» (АФСС) — процесс активации тех ферментативных систем, которые и обеспечивают ответную реакцию организма, адекватную природе и интенсивности раздражителя [5, 14, 15]

Таким образом, при действии раздражителей малой силы интенсивности ответных катаболических и анаболических реакций невысоки и сбалансированы (это и есть фаза НАР «тренировка»), не происходит истощения ни углеводных (гликоген), ни липидных (жировая ткань), ни аминокислотных (резервные белки) ресурсов при условии достаточности питания, прежде всего белково-углеводного.

2. При средних интенсивностях раздражителя ( $I_{раздр.}$ ) для энергообеспеченности ответных адаптивных реакций начинает использоваться и доминировать более энергопродуктивное аэробное окисление жирных кислот (липидов), при котором образуется 0,511 моль АТФ на каждый г, например, трипальмитинового жира (т.е. АТФ образуется в 2,4 раза более эффективно, по сравнению с окислением глюкозы), при параллельном окислении небольшого (заправочного) количества глюкозы и интенсивном функционировании ЦТК. В ЦТК в повышенных количествах образуются промежуточные продукты — сырье для ряда анаболических реакций. Причем их количество остается адекватным количеству окисляемых липидов, прежде всего триацилглицеридов. Аминокислоты, так же, как и при первом варианте биохимической адаптации, не окисляются, а сберегаются. Более того, заменимые аминокислоты интенсивно синтезируются *de novo* из промежуточных продуктов ЦТК и расходуются на синтез новых белков (ферментов), необходимых для формирования адекватного АФСС. В итоге интенсивности катаболических и анаболических реакций высоки и сбалансированы, что и характерно для фазы НАР «активация». При этом не только не происходит истощения углеводных (гликоген), липидных (жировая ткань) или аминокислотных (резервные белки) ресурсов, но наоборот, ресурсы эти увеличиваются за счет протекания анаболических реакций в режиме «суперкомпенсации». Естественно, последнее возможно только при достаточном и адекватном по объему и качеству типе питания, обогащенном белками и липидами. Разрабатываемая концепция позволяет также предположить, что для формирования и поддержания «позитивных» фаз НАР («тренировка» или «активация») в процессе адаптации организма к экстремальным условиям жизнеобитания (в том числе при климатических, токсикогенных, социальных, психогенных и других стрессах) наиболее адекватным является белково-липидный (но не углеводный) тип питания. Если же питание углеводное (фрукты, овощи, мучные изделия), то вынужденно инициируется процесс расхода резервов (белков и липидов) или НАР так и остается в фазе «тренировка», т.е. адаптационный ответ организма на раздражитель будет слабым, неадекватным.

Подтверждение этому мы находим в сообщениях по изучению особенностей питания и адаптивных возможностей тундровых и прибрежных жителей Чукотки [3, 7, 8] и жителей Европейского севера [21].

3. И, наконец, при высоких интенсивностях раздражителя ( $I_{раздр.}$ ) в реакции биоэнергетического аэробного окисления вступают аминокислоты и белки, до сих пор представлявшие биоэнергетический «неприкосновенный запас». При их сгорании образуется 0,202 моль АТФ на 1 г, например, аланина. Но так как при этом истощается пул аминокислот, в целом резко снижается интенсивность синтеза новых белков, ферментов. Как следствие, уменьшается активность АФСС, скорость синтеза других

белков (включая антитела, т.е. снижается иммунореактивность), активность других защитных систем, включая синтез низкомолекулярных и ферментативных антиоксидантов, активность систем репарации ДНК, содержание белков апоптоза и др. Сбалансированность между ката- и анаболическими реакциями нарушается в сторону активации катаболизма при ингибировании анаболических процессов, что и составляет суть «негативных» фаз НАР: «острый стресс» или «переактивация». Переходными к последним являются фазы НАР «неустойчивая тренировка» или «неустойчивая активация»

В дальнейшем, в случае невыхода организма из этих «негативных» фаз НАР, продолжают истощаться резервы не только аминокислот, но и углеводов, липидов (жиров), еще сильнее падает функциональная активность всех систем, в том числе систем неспецифической и специфической защиты, формируется фаза НАР «хронический стресс».

4. Рассматривая другие пути биохимической адаптации, в конечном счете обеспечивающей (повышающей) психофизиологическую адаптацию человека, нельзя не сказать о роли еще одного биоэнергетического резерва — эндогенного этанола (ЭЭ). В норме при формировании фазы НАР «острый стресс» или при действии еще более высоких по интенсивности раздражителей (Граздр.) может активироваться аэробное окисление этого наиболее экономично расходуемого (включающегося только в крайних ситуациях) биоэнергетического резерва. Физиологическая концентрация ЭЭ в крови, например, человека составляет 0,1 мМ, при аэробном окислении его образуется 0,370 моль АТФ на 1 г ЭЭ [4, 5, 6, 9]. Стационарные запасы ЭЭ, конечно, невелики и потому ЭЭ в нормальных условиях сбалансированного обмена дает весьма малый вклад в интенсивность биоэнергетических реакций. В экстремальных же условиях, особенно при воздействии сильных и сверхсильных раздражителей, эта активация катаболизма путем сжигания ЭЭ, во-первых, предупреждает дальнейшее истощение запасов аминокислот, во-вторых, что, по-видимому, самое важное в механизмах саморегуляции, при окислении ЭЭ в качестве промежуточного продукта образуется эндогенный ацетальдегид (ЭА; физиологическая концентрация 1 мкМ), который, как известно, мягко ингибирует основной процесс синтеза АТФ — митохондриальное окислительное фосфорилирование на стадии переноса электронов от НАДН-оксидазы на флавопротеид [10]. Именно поэтому ЭА оценивается как эндогенный регулятор клеточного дыхания [11], а ЭЭ выступает в роли его резервной формы [19].

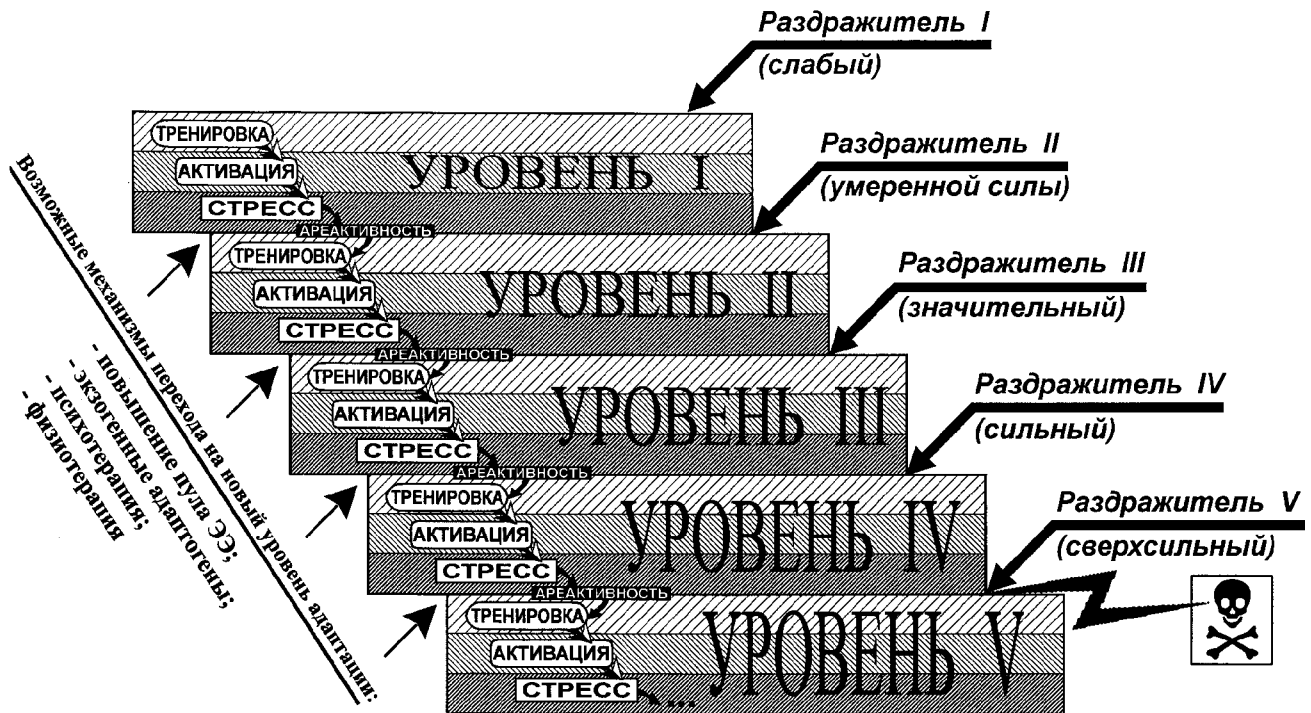
При экстренном подключении этого резервного пути биоэнергетического питания клеток прекращается дальнейшая окислительная утилизация аминокислот, липидов, углеводов, кроме анаэробного гликолиза, в котором образуется молочная кислота, а при ее декарбоксилировании образуется дополнительное количество ЭЭ [18, 19]. Таким образом, в неординарных, нефизиологических, крайне напряженных ситуациях резко, но благодаря физиологическим механизмам, снижается интенсивность практически всех (кроме анаэробных) биоэнергетических реакций. Такая перестройка адекватна очень низкому уровню анаболических процессов. В результате накапливаются промежуточные продукты цикла Кребса, способные превращаться далее в заменимые аминокислоты, порфирины, нуклеотиды, глюкозу (в процессах глюконеогенеза) и другие молекулы, являющиеся сырьем для дальнейшего анаболического синтеза — т.е. постепенно

восстанавливаются пулы глюкозы, аминокислот и т.д., активируются первичные анаболические процессы. Но скорость синтеза биополимеров (нуклеиновых кислот и белков, в т.ч. ферментов), т.е. интенсивность вторичных анаболических процессов и функциональная активность остаются низкими в условиях дефицита АТФ. Снижается в том числе и концентрация белковых рецепторов, отвечающих на внешеклеточные раздражители и регуляторы. Формируется фаза «ареактивности» клеток. Клетки и организм в целом почти перестают реагировать на внешние раздражители. Это соответствует в психофизиологии стадии охранительного, запредельного торможения нервных клеток. В этот период постепенно продолжается восстановление ресурсов углеводов, нуклеотидов и аминокислот (далее нуклеиновых кислот и белков). Энергетически и пластически подготавливается переход в фазу НАР «тренировка» следующего, более высокого энергетического уровня (см. рисунок).

Понятно, что при снижении уровня запасов ЭЭ (истощении их) и отсутствии источников восполнения этой ниши формирование фазы «ареактивности» затруднено. При этом с большой вероятностью дальнейшая трансформация фазы НАР «стресс» приведет к формированию фазы «хронический стресс», к возникновению тех или иных стойких предпатологических или патологических функциональных нарушений и заболеваний.

Следует также отметить, что вышеизложенная концепция биохимических механизмов естественного формирования и искусственного направления различных фаз НАР в организме человека позволяет прогнозировать и индивидуальными (как и популяционными) особенностями адаптивного потенциала организма. Например, повышение уровня ЭА, затем ЭЭ, в крови за счет генетически или фенотипически обусловленной более высокой активности алкогольдегидрогеназы (АДГ) и/или пониженной — альдегиддегидрогеназы (АльДГ) (но при условии отсутствия или низкого уровня потребления экзогенного алкоголя) может приводить к более легкому формированию фазы «ареактивности», повышению адаптивного потенциала по отношению к таким природным экстремальным стресс-факторам, как повышенная интенсивность геомагнитного поля (до  $10^{-4}$  Вт/м<sup>2</sup> в северных широтах), холодному фактору, интенсивным физическим нагрузкам и т.д., что мы и отмечаем у представителей коренных этносов азиатского севера России: Чукотки, Якутии [12, 20, 21]. Массивное же потребление экзогенного алкоголя такими людьми, и по теоретическим соображениям, и по наблюдениям научно-практических экспедиций [6, 13, 17, 22], может привести к обратному эффекту — резкому снижению их адаптивного потенциала, преимущественному формированию фазы НАР «стресс» или «переактивация», затруднениям в формировании фазы «ареактивности» вследствие резкого, неадекватного увеличения уровня ацетальдегида, и к повышению риска общей заболеваемости.

Нетрудно видеть, что алкоголь-обусловленный путь формирования фазы «ареактивности» представляет физиологически реальный механизм повышения неспецифической резистентности организма. Этот путь объясняет адаптогенные свойства этилового алкоголя, игнорируемые ранее в научных дискуссиях об эффектах алкоголя в организме, и открывает новые терапевтические подходы. Принимая во внимание энергообеспечивающую способность ЭЭ, а также его использование в пластических процессах, самым легко приемлемым путем перехода от



Многоэтапный процесс неспецифической адаптации при действии стрессовых раздражителей возрастающей силы. Примечание. Раздражители I–V характеризуются возрастающей силой стресса. Уровни адаптации I–V характеризуются возрастающей степенью адаптационного ответа. Тренировка – активация – стресс – последовательно развивающиеся состояния неспецифической адаптационной реакции организма на стрессовый раздражитель, характеризуются разными соотношениями катаболических и анаболических процессов для обеспечения соответствующего энергетического потенциала

фазы НАР «стресс» в фазу «ареактивности» и далее «тренировка», и на новый уровень неспецифической защиты организма представляется компенсаторное восстановление уровня ЭЭ малыми дозами экзогенного алкоголя. При этом важно, чтобы повышенные концентрации этанола, особенно ацетальдегида, не стали привычными, то есть не вызвали «смущения» эндогенной (конституциональной) толерантности, чтобы не начала формироваться метаболическая, а затем психическая и физическая зависимость от алкоголя [6, 17]. Если же рассматривать организм пациента, зависимого от алкоголя (или другого ПАВ), то вероятно, алкоголь может реализовать свое действие и как антистрессор, и как стрессор, в зависимости от клинической фазы (состояния: абстинентный синдром, предрецидив, интоксикация, ремиссия) и стадии болезни. В разных стадиях заболевания каждый прием алкоголя может расцениваться не только как энергетическая и метаболитная «подпитка» для восстановления нарушенного гомеостаза и перехода на новые уровни адаптации, но и как раздражитель разной степени интенсивности, вплоть до сверхинтенсивного, что несет угрозу срыва адаптации, необратимых поломок и хронической патологии. В связи с этим рисунок может отражать многоступенчатый процесс неспецифической адаптации организма к адаптогену-раздражителю (каким одновременно предстает ПАВ) при таких прогрессивных заболеваниях, как алкоголизм или наркомания. На схеме указаны также другие, нехимические пути восстановления и поддержания пула энергоемких метаболитов в организме человека, испытывающего постоянные или периодические стрессы. Это, кроме адекватного питания и витаминотерапии, — процедуры закаливания, физиотерапия, рефлексотерапия и психотерапия, механизмы действия которых заслуживают отдельного обсуждения.

Однако в природе человека общая стрессоустойчивость по отношению к экстремальным факторам (раздражителям) любой природы (психической, физической и химической), и в том числе устойчивость к нагрузке при злоупотреблении ПАВ, регулируются множественными путями, другим из которых, также ферментативным, является регуляция неспецифической резистентности с участием гамма-глутамилтрансферазы [23]. Дело в том, что этот полифункциональный ферментный комплекс может не только облегчать переход в ареактивное состояние, но и повышать адаптивность (неспецифическую резистентность) организма другими физиологическими путями, которые будут подробно рассмотрены нами в сообщении II.

**Список литературы**

1. Гаркави Л.Х., Уколова П.Л., Квакина Е.Б. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону, изд. РГУ. — 1979. — 126 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия (Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации). — М.: изд. ИМЕДИС. — 1998. — 656 с.
3. Казначеев В.П., Казначеев С.В. Адаптация и конституция человека. -Новосибирск:Наука, 1986. — 120 с.
4. Кершенгольд Б.М. Этанол и ацетальдегид в организмах растений и животных // Автореф. на соиск. учен. степени д.биол.н. — 1992. — 49 с
5. Кершенгольд Б.М. Неспецифические биохимические механизмы адаптации организмов к экстремальным условиям среды // Наука и образование. — 1996. — Т. 3. — С. 130 — 138.
6. Кершенгольд Б.М., Ильина Л.П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. Якутск. Изд-во ЯГУ. — 1998. — 150 с.
7. Ключкова Е.В., Степанова Е.Г., Никонова И.К., Попов В.О. Изучение фактического питания пришлого населения Чукотки

// В кн.: Некоторые особенности заболеваний терапевтического профиля среди коренного и пришлого населения Чукотки.-Новосибирск, 1984. — С.41-42

8. Клочкова Е.В., Ядрышников Е.К., Шакалис Д.А., Филимонова Т.А. Сравнительная характеристика питания и факторов риска заболеваний у коренных жителей Чукотки и Бурятии. // В кн.: Актуальные вопросы патологии внутренних органов. — Новосибирск, 1993. — С.68-74.

9. Колосова О.Н. Эколого-физиологические механизмы регуляции метаболизма при адаптации высших позвоночных к условиям Севера // Автореферат докт. дисс. — М.: ППО «Известия» Упр. Делами Президента РФ. — 1998. — 40 с.

10. Комиссарова И.А., Магалиф А.Ю., Ротенберг Ю.С., Гудкова Ю.В. Молекулярные механизмы действия эндогенного и экзогенного этанола // Изв. АН СССР, Сер. биол. — 1983. — №2. — С. 260-267.

11. Комиссарова И.А. Механизмы формирования алкоголизма // Вопросы наркологии. — 1994. — №4. — С.19-22

12. Кудряшов Ю.Б., Перов Ю.Ф., Голенникова И.А. Механизмы радиобиологических эффектов неионизирующих электромагнитных излучений низких интенсивностей // Радиационная биология. Радиоэкология. 1999. — Т. 39. — №1. — С. 79-83.

13. Лиопо А.В., Чернобровкина Т.В. Некоторые метаболические особенности коренного населения Чукотки // В кн.: Актуальные вопросы патологии внутренних органов. — Новосибирск, 1993. — С.185-189

14. Меерсон Ф.З. Адаптация, профилактика, стресс. — М.: Наука. — 1981. — 278 с.

15. Меерсон Ф.З. Концепция долговременной адаптации. — М.: Дело. — 1993. — 138 с.

16. Скулачев В.П. В своем межмембранном пространстве митохондрия таит «белок самоубийства», который, выйдя в цито-

золь, вызывает апоптоз (обзор) // Биохимия. — Т. 61. вып.11. — 1996. — С. 2060-2063.

17. Kershengoltz B.M., Kolosova O.N., Krivogornicina E.A., Meltser I.M., Yakovleva N.P. Ecological and biochemical characteristics of alcohol pathologies in the North and there influence upon the total sickness rate of the population // International J. of Circumpolar Health. — V. 60, № 4. — 2001. — P. 557-565.

18. Shoubridge E.A., Hochachka P.W. Ethanol: Novel and product of vertebrate anaerobic metabolism // Science. — 1980. — V. 209, № 4453. — P. 308-309.

19. Островский Ю.М., Сатановская В.И., Островский С.Ю., Селевич М.И., Лелевич В.В. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя. — Минск: «Наука и техника», 1988. — 264 с.

20. Хаснулин В.И., Надточий Л.А., Хаснулина А.В. Основы медицинского отбора в высокие широты. — Новосибирск, 1995. — 128 с.

21. Хаснулин В.И., Вильгельм В.Д., Скосырева Г.А., Поворожнюк Е.П. Современный взгляд на народную медицину Севера. — Новосибирск, 1999. — 281 с.

22. Чернобровкина Т.В. Злоупотребление алкоголем и физиолого-биохимическая адаптация человека в условиях Крайнего Севера // В кн.: Адаптация человека и животных — Тез доклады XI всесоюз. симпозиума «Биологические проблемы Севера», вып. 5. — Якутск, 1986. — С.62-64.

23. Чернобровкина Т.В. Гамма-глутамилтрансфераза. Роль в патогенезе алкоголизма, наркоманий и токсикоманий // Итоги науки и техн. ВИНТИ. Сер. Наркология. — 1989. — №3. — С. 1—200.

24. Экология человека: Словарь-справочник /Под общ.ред. Н.А.Агаджаняна. — М.:ММП «Экоцентр», изд-во «КРУК», 1997. — С.8-10

#### ABOUT SOME POSSIBLE MECHANISMS OF NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIVITY DURING PSYCHOACTIVE DRUGS ABUSING

KERSHENGOLTZ B.M.

Dr.biol.sci., professor, academician of RS (Yakutia) AS, Head of biochemistry chair of Yakutsk state university MD, professor, Department of Drug Abuse and Psychotherapy, Institute of Postgraduate Education, Federal Department of Medical, Biological and Extremal Problems of Public Health Ministry, Russian Federation, Moscow

CHERNOBROVKINA T.V.