

И. И. БОКАЛ¹, В. В. КОСТЮШОВ¹, Н. В. КЛИМЧЕНКО²¹ Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса² Медицинский центр «Полинар», Одесса

Изменения в системе перекисного окисления липидов, антиоксидантной системе и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа

Цель — изучить изменения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной системе (АОС) и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных опиатной инъекционной наркоманией в возрасте от 24 до 45 лет (из них мужчин — 27, женщин — 3), находившихся на стационарном лечении в медицинском центре «Полинар». Пациентов распределили на две группы: 1-я группа — 15 наркоманов, у которых в сыворотке крови на момент обследования обнаружены антитела к ВИЧ 1-го и 2-го типа, в 80% случаев — антитела к гепатиту С, 2-я группа — 15 ВИЧ-неинфицированных наркоманов, в сыворотке крови которых выявлены антитела к гепатиту С. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) на момент обследования у пациентов обеих групп не обнаружены. Группу сравнения составили 20 пациентов, в сыворотке крови которых выявлены антитела к гепатиту С, контрольную группу — 100 практически здоровых лиц — доноров крови. Исследование процессов ПОЛ/АОС и тромбоцитарного звена гемостаза проводили до начала терапии в образцах сыворотки венозной крови стандартными методами.

Результаты. Клиническая картина наркомании была типичной для данной патологии — цитолитический синдром у всех больных, умеренный — у ВИЧ-неинфицированных наркоманов. У всех наркоманов имело место снижение уровня глюкозы до 3,0 ммоль/л. У ВИЧ-неинфицированных наркоманов уровень тромбоцитов был снижен на 56% по сравнению с контрольной группой, у ВИЧ-инфицированных наркоманов — на 68%, у пациентов с гепатитом С — на 44%, содержание общих антиоксидантов — на 34; 56 и 14% соответственно. У трех групп больных отмечены идентичные нарушения состояния тиол-дисульфидной системы (ТДС), которые свидетельствовали о повышении содержания окисленных форм белков и восстановленных форм низкомолекулярных тиоловых соединений, более выраженные у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Это свидетельствует о неспецифическом характере отмеченных изменений, поэтому ТДС можно рассматривать как систему, которая принимает непосредственное участие в молекулярных механизмах неспецифической резистентности организма к повреждающим факторам.

Выводы. При опиатной наркомании независимо от наличия ВИЧ 1-го и 2-го типа, вируса гепатита С имеет место активация процессов ПОЛ с задержкой нейтрализации и утилизации малонового диальдегида, накоплением диеновых конъюгатов, причем нарушения более выражены у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Влияние на организм человека разных по природе факторов (вирусная и опиатная нагрузка) приводит к однонаправленным сдвигам окислительно-восстановительного равновесия в ТДС, которая является важной составляющей неспецифической резистентности организма. Изучение процессов ПОЛ, состояния АОС и их клиническая оценка у наркозависимых больных важны не только с научной точки зрения, но и для разработки адекватной терапевтической программы с применением антиоксидантов.

Ключевые слова: опиатная наркомания, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, тиол-дисульфидная система, тромбоцитарное звено гемостаза.

© I. I. Bokal, V. V. Kostyushov, N. V. Klimchenko, 2014

Ежедневно в мире от наркомании умирают в среднем 329 человек, ежегодно — около 120 тыс. Излечиваются только 2% зависимых. Количество наркоманов в Украине увеличивается ежегодно на 5—10%. По некоторым данным, из 46 миллионов жителей почти полтора миллиона употребляют наркотики. Темпы роста наркорынка в Украине — самые высокие в Восточной Европе. Это порождает много проблем. Одна из них — СПИД [2, 9].

По данным ВОЗ, риск инфицирования вирусными гепатитами у потребителей наркотиков составляет от 60 до 90%, тогда как общей популяции — 5%. В структуре заболеваемости вирусным гепатитом В (60%) и в особенности вирусным гепатитом С (90%) превалирует парентеральный путь передачи, связанный с инъекционным употреблением наркотиков. По разным данным, гепатитом С инфицированы от 70 до 90% потребителей наркотиков. Причем инъекционные наркоманы вовлечены в эпидемиологический процесс не только вирусных гепатитов, но и ВИЧ-инфекции [4, 11, 12]. У наркоманов обнаружена тесная взаимосвязь между приемом опиатов и формированием иммунопатологических процессов, в основном вторичных иммунодефицитов. Иногда приходится сталкиваться с отношением клиницистов к наркомании, как к самостоятельному заболеванию, зачастую многие не придают значения наличию у таких больных микст-инфекции. Однако в последнее время эти положения пересматриваются. Это связано, прежде всего, с ростом количества случаев тяжелого течения заболевания, развитием осложнений, особенно у лиц со скомпрометированной иммунной системой вирусом иммунодефицита человека, вирусными гепатитами. Среди осложнений при наркомании одно из ведущих мест занимают гематологические (полицитемия, анемия, тромбоцитопения, в 5% случаев возможно развитие ДВС-синдрома) и полиорганная недостаточность. Поэтому изучение патогенеза наркомании с целью последующей коррекции окислительно-восстановительных процессов является актуальным.

В предыдущих публикациях мы осветили патогенетические изменения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системе (АОС) при многих заболеваниях, в том числе при ВИЧ-инфекции. Установлено, что при всех заболеваниях, определяемых как СПИД, имеется один общий фактор риска — оксидантный стресс (ОС) [13, 15]. С позиций общей патологии под влиянием ОС в первую очередь происходят изменения полиненасыщенных остатков жирных кислот мембранных липидов гепатоцитов и тромбоцитов. У больных ВИЧ-инфекцией нарушение функции и структуры гепатоцитов происходит вследствие как непосредственного воздействия вируса, так и повышения активности процессов перекисаации, накопления свободных радикалов кислорода. По такому же механизму разрушаются тромбоциты, в

мембранах которых происходят окислительные процессы, приводящие к нарушению их архитектуры и лизису. В ответ на накопление продуктов перекисаации в начале заболевания происходит активизация АОС, которая быстро истощается и перестает выполнять защитную функцию. Наряду с этим происходят нарушения в функционировании такого важного звена АОС, как тиол-дисульфидная окислительно-восстановительная система (ТДС) [4, 5, 6]. Причем функционирование ТДС при защите биомолекул от окислительной модификации осуществляется вследствие окислительно-восстановительных преобразований сульфгидрильных (-SH) и дисульфидных (-S-S-) групп белков и низкомолекулярных тиолов.

Цель работы — изучить изменения в системе ПОЛ—АОС и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа.

Материалы и методы

Обследовано 30 больных опиатной инъекционной наркоманией в возрасте от 24 до 45 лет, находившихся на стационарном лечении в медицинском центре «Полинар» (Одесса). Среди больных преобладали мужчины — 27. Пациентов распределили на две группы: 1-я группа (ВИЧ-инфицированные наркоманы) — 15 наркоманов, у которых в сыворотке крови на момент обследования были обнаружены антитела к ВИЧ 1-го и 2-го типа и в 80% случаев — антитела к гепатиту С, далее ВИЧ-инфицированные наркоманы. 2-я группа — 15 ВИЧ-неинфицированных наркоманов, в сыворотке крови которых в 100% случаев выявлены антитела к гепатиту С. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) на момент обследования у пациентов обеих групп не обнаружены. Группу сравнения (ВИЧ-неинфицированные пациенты с хроническим гепатитом С) составили 20 пациентов, в сыворотке крови которых выявлены антитела к гепатиту С. Контрольную группу — 100 практически здоровых лиц — доноров крови.

Исследования проводили до начала лечения.

Наряду с использованием традиционных методов обследования (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости) изучали показатели системы ПОЛ/АОС (диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА)) и тромбоцитарного звена гемостаза методом И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили [3].

Состояние ТДС оценивали методом амперометрического титрования по количеству белковых (р) и небелковых (nr) групп -SH- и -S-S- в сыворотке крови [15]. Этот метод позволяет изучать реакционную способность групп -SH- по количеству связанных ионов Ag^+ в реакции меркаптидообразования. Количественное определение групп -S-S- проводили тем же методом, но с предварительным расщеплением групп -S-S- до -SH- сульфитом натрия. Небел-

ковую фракцію сыворотки крови получали путем осаждения белков раствором метафосфорной кислоты (10 %). По соотношению количества -SH- и -S-S- групп рассчитывали белковый и небелковый тиол-дисульфидный окислительно-восстановительный коэффициент (коэффициент SH/SS).

Уровень общих антиоксидантов (ОА) оценивали по степени ингибирования пероксидазы и перекиси водорода, с образованием зеленовато-голубоватого комплекса, поглощение которого регистрировали при длине волны 600 нм, с использованием наборов Randox согласно инструкции производителя.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Office 2008, Statistica.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина наркомании в 1-й и 2-й группах была типичной для данной патологии: цитолитический синдром — у всех больных, умеренный у ВИЧ-неинфицированных наркоманов (активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) была повышена в 2,6 раза и составила $(106,0 \pm 12,2)$ ед./л, показатель тимоловой пробы был выше нормы в 2,25 раза и составил $(9,0 \pm 0,9)$ ед./SH), более выраженный цитолитический синдром — у ВИЧ-инфицированных наркоманов (активность АЛТ была повышена в 6,4 раза и составила $(262,0 \pm 14,4)$ ед./л, величина тимоловой пробы была выше нормы в 3,75 раза и составила $(15,0 \pm 0,5)$ ед./SH, у 12 больных отмечена гипербилирубинемия, из них у 10 уровень общего билирубина в крови составлял (29 ± 6) мкмоль/л, а у 2 — (46 ± 4) мкмоль/л). У всех наркоманов имело место снижение уровня глюкозы до 3,0 ммоль/л, что свидетельствовало о недостаточности снабжения энергией клеток мозга и развитии стресса.

У пациентов с гепатитом С установлено повышение активности АЛТ до $(60,0 \pm 6,2)$ ед./л, величины тимоловой пробы — до $(6,0 \pm 1,0)$ ед./SH, уровень общего билирубина был в пределах нормы.

У ВИЧ-инфицированных наркоманов отмечено значительное повышение содержания продуктов ПОЛ (табл. 1).

В обеих группах наркоманов, а также у пациентов с гепатитом С отмечены изменения тромбоцитарного звена гемостаза. Так, среди ВИЧ-неинфи-

цированных наркоманов уровень тромбоцитов был снижен на 56 % по сравнению с контрольной группой, у ВИЧ-инфицированных наркоманов тромбоцитопения была более выраженной — уровень тромбоцитов снижен на 68 %, у пациентов с гепатитом С — на 44 %.

Изменения в АОС выражались в значительном снижении уровня ОА. Так, у ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов, пациентов с гепатитом С он был снижен по сравнению с показателем контрольной группы на 34, 56 и 14 % соответственно (см. табл. 1).

Кроме того, по сравнению с контрольной группой у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных наркоманов, пациентов с гепатитом С обнаружено статистически достоверное повышение содержания МДА (соответственно на 383, 459 и 455 %) при одновременном повышении уровня ДК (соответственно на 1861, 1446 и 1050 %). Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что при опиатной наркомании независимо от наличия ВИЧ и вируса гепатита С имеет место активация ПОЛ с задержкой нейтрализации и утилизации МДА, накоплением ДК, причем характер нарушений был более выражен у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Отмеченные изменения со стороны ПОЛ могут быть связаны с нарушением функционирования ТДС клетки, которая является важной составляющей неспецифической резистентности организма.

У практически здоровых лиц содержание белковых групп -SH- и -S-S- и значение коэффициента рSH/SS свидетельствуют о сдвиге равновесия в белковой ТДС сыворотки крови в сторону восстановленных (рSH) форм белковых тиолов (табл. 2), а небелковых групп -SH- и -S-S- и значение коэффициента npSH/SS — о сдвиге равновесия в небелковой ТДС сыворотки крови в сторону окисленных (npSS) форм небелковых тиолов. Полученные нами результаты не являются артефактом и не противостоят данным литературы [6—8, 10, 11]. В целом интервалы значений содержания белковых и небелковых групп -SH- и -S-S-, величин коэффициента SH/SS, уровня МДА и устойчивости ЛПК в сыворотке крови практически здоровых лиц приняты нами как референсные. Они отражают сбалансированное функционирование прооксидантных и антиоксидантных систем. Эти показатели свиде-

Т а б л и ц а 1
Содержание МДА, ДК и количество тромбоцитов в сыворотке крови (М ± m)

Группа	ОА, ммоль/л	МДА, мкмоль/л	ДК, ммоль/л	Тромбоциты, 10^9 /л
Контрольная	$1,64 \pm 0,21$	$4,4 \pm 0,2$	$0,95 \pm 0,01$	$250,0 \pm 11,6$
Гепатит С	$1,41 \pm 0,18$	$24,3 \pm 1,4^*$	$10,95 \pm 0,80^*$	$140,0 \pm 9,8^*$
ВИЧ-инфицированные наркоманы	$0,72 \pm 0,20^*$	$24,5 \pm 5,2^*$	$18,63 \pm 1,70^*$	$80,0 \pm 7,3^*$
ВИЧ-неинфицированные наркоманы	$1,09 \pm 0,14^*$	$21,2 \pm 4,5^*$	$14,69 \pm 2,00^*$	$110,0 \pm 8,6^*$

* Различия относительно данных контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблиця 2
Содержание белковых групп -SH- и -S-S- в сыворотке крови наркоманов и пациентов с гепатитом С

Группа	-SH-, мкмоль/л	-S-S-, мкмоль/л	SH/SS
Контрольная (n = 100)	581,00 ± 3,83	129,00 ± 2,97	4,58 ± 0,20
Гепатит С (n = 20)	485,00 ± 27,04	191,00 ± 9,03	2,61 ± 0,16
ВИЧ-инфицированные наркоманы (n = 15)	399,00 ± 31,20	217,00 ± 31,10	2,10 ± 0,60
ВИЧ-неинфицированные наркоманы (n = 15)	465,00 ± 57,70	197,00 ± 15,70	2,44 ± 0,43

Различия по всем показателям пациентов с гепатитом С, ВИЧ-инфицированных, ВИЧ-неинфицированных наркоманов статистически значимы ($p < 0,05$) относительно пациентов контрольной группы.

Различия по всем показателям между пациентами с гепатитом С, ВИЧ-инфицированными, ВИЧ-неинфицированными наркоманами статистически незначимы ($p > 0,05$).

Таблиця 3
Содержание небелковых групп -SH- и -S-S- в сыворотке крови наркоманов и пациентов с гепатитом С

Группа	-SH-, мкмоль/л	-S-S-, мкмоль/л	SH/SS
Контрольная (n = 100)	0,38 ± 0,01	45,26 ± 1,19	0,01 ± 0,00
Гепатит С (n = 20)	14,05 ± 2,71*	35,11 ± 2,91	0,41 ± 0,09*
ВИЧ-инфицированные наркоманы (n = 15)	10,50 ± 2,86*	38,47 ± 6,66	0,29 ± 0,11*
ВИЧ-неинфицированные наркоманы (n = 15)	8,22 ± 4,38*	41,21 ± 5,43	0,25 ± 0,17*

* Различия относительно показателя пациентов контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$).

тельствуют о физиологических процессах генерации, нейтрализации и утилизации продуктов свободно-радикального окисления и ПОЛ, адекватной окислительно-восстановительной модификации белковых и небелковых компонентов ТДС и стабильном структурно-функциональном состоянии белков сыворотки крови и клеток у практически здоровых лиц.

Согласно данным табл. 2 и 3, у ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов по сравнению с контрольной группой обнаружено снижение содержания белковых групп -SH- соответственно на 20 и 31%, повышение количества белковых групп -S-S- на 53 и 68%, уменьшение величины коэффициента рSH/SS на 47 и 54%. Нарушения содержания небелковых компонентов ТДС сыворотки крови у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных наркоманов было диаметрально противоположным. Так, у ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов по сравнению с контрольной группой установлено повышение количества небелковых групп -SH- соответственно на 2060 и 2663%), снижение содержания небелковых групп -S-S- на 9 и 25%, повышение значения коэффициента прSH/SS на 2400 и 2800% (см. табл. 3).

У пациентов с гепатитом С установлены общие закономерности нарушения функционирования как белковых, так и небелковых компонентов ТДС: достоверное снижение содержания восстановленных групп белков (R-SH) на 17%, повышение уровня окисленных (R-S-S-R) групп белков на 48%, досто-

верное повышение содержания восстановленных групп белков (R-SH) на 3597% и снижение уровня окисленных (R-S-S-R) групп низкомолекулярных соединений на 25% по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (см. табл. 2, 3).

У ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов по сравнению с пациентами с гепатитом С обнаружено снижение содержания групп р-SH-, повышение уровня групп р-S-S-, уменьшение величины коэффициента рSH/SS. Изменения в небелковых компонентах ТДС сыворотки крови характеризовались снижением количества групп прSH, повышением содержания групп пр-SH-, поэтому величина коэффициента прSH/SS снижалась (см. табл. 2). Однако содержание как белков, так и низкомолекулярных соединений статистически не отличалось от аналогичных показателей пациентов с гепатитом С. Отмеченные изменения были более выражены у ВИЧ-инфицированных наркоманов.

Не только у ВИЧ-инфицированных наркоманов, но и у ВИЧ-неинфицированных больных (ВИЧ-неинфицированные наркоманы, больные гепатитом С) наблюдали идентичные нарушения состояния ТДС (см. табл. 2, 3). Такие результаты позволяют сделать вывод, что влияние на организм человека разных по природе факторов (вирусная и опиатная нагрузка) приводит к однонаправленным сдвигам окислительно-восстановительного равновесия в ТДС. Отмеченные изменения в ТДС имеют неспецифический характер [1, 2, 5], поэтому ТДС можно рассматривать как систему, которая принимает

непосредственное участие в молекулярных механизмах неспецифической резистентности организма к повреждающим факторам.

В настоящее время при изучении многих патологических состояний значительное внимание уделяется структурно-функциональным изменениям клеточных мембран, в частности процессам свободно-радикального окисления, ПОЛ и системе антиоксидантной защиты [11]. Выраженность и продолжительность процессов ПОЛ, эффективность функционирования АОС в организме во многом определяют клиническую тяжесть, особенность течения и исход многих заболеваний [13]. Однако при ВИЧ-инфекции у лиц с наркотической зависимостью сведения крайне малочисленны и не систематизированы. Процессы ПОЛ и особенности функционирования АОС у наркозависимых больных еще не получили должной оценки. Особое внимание необходимо уделять изучению роли глутатиона, играющего важную роль в детоксикационных механизмах в печени и организме в целом, в формировании клинических форм и исходах вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции [7, 8, 14]. Вследствие сочетанного воздействия на печень вируса гепатита С, ВИЧ и наркотических веществ, повреждения функции органов детоксикации и иммунной системы необходимо назначать лекарственные средства, способные компенсировать

повреждение защитных функций организма, усиливая антиоксидантную защиту клеток.

Выводы

При опиатной наркомании независимо от наличия ВИЧ 1-го и 2-го типа, вируса гепатита С имеет место активация процессов ПОЛ с задержкой нейтрализации и утилизации МАД, накоплением ДК, причем нарушения более выражены у ВИЧ-инфицированных наркоманов.

Влияние на организм человека разных по природе факторов (вирусная и опиатная нагрузка) приводит к односторонним сдвигам окислительно-восстановительного равновесия в ТДС, которая является важной составляющей неспецифической резистентности организма.

В механизме развития патогенетических процессов у наркоманов нарушение процессов ПОЛ и функционирования ТДС играет важную роль, поэтому разработка эффективных методов преодоления гипоксии и блокирования избыточной пероксидации, повышения антиоксидантной защиты клеток является актуальной.

Изучение процессов ПОЛ, состояния АОС и их клиническая оценка у наркозависимых больных важны не только с научной точки зрения, но и для разработки адекватной терапевтической программы с применением антиоксидантов.

Литература

1. Бокал И. И. Влияние антигена ВИЧ на реакционную способность –SH-групп белков сыворотки крови *in vitro* // Экспер. та клін. фізіологія і біохімія. — 2010. — № 3. — С. 54—58.
2. Возианова Ж. И., Сенюк О. Ф., Чуба П. С. и др. Некоторые особенности состояния иммунитета больных вирусным гепатитом В+С, употребляющих наркотики // Лаб. диагностика. — 1998. — № 4. — С. 21—25.
3. Данилова Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. — М.: Питер, 2003. — С. 396—397.
4. Запорожан В. Н., Бокал И. И., Костюшов В. В. Клиническое значение показателей тиол-дисульфидной системы при ВИЧ-инфекции // Журн. АМН Украины. — 2009. — Т. 15, № 1. — С. 175—187.
5. Костюшов В. В., Тымчишин О. Л., Кутковец С. Л. и др. Влияние гликопротеинов антигена ВИЧ и морфина на сопутствующую реакцию высвобождения Ag+ чувствительных SH-содержащих небелковых соединений при взаимодействии «антиген-антитело» // Укр. биохим. журн. — 2002. — Т. 74, № 1. — С. 62—70.
6. Костюшова Н. В., Юрлова Л. В., Бокал И. И., Ратушненко В. О. Тиол-дисульфідна система і перекисне окислення ліпідів при критичних станах // Одес. мед. журн. — 2005. — № 5. — С. 67—70.
7. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Система глутатиона. I. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомед. химия. — 2009. — Т. 55, вып. 3. — С. 255—277.
8. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Система глутатиона. II. Другие ферменты, тиол-дисульфидный обмен, воспаление и иммунитет, функции // Биомед. химия. — 2009. — Т. 55, вып. 4. — С. 365—379.
9. Максименко Е. В., Кислых Е. Н., Ватаманюк М. Ю. и др. Выявление маркеров гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов методом ИФА // Лаб. диагностика. — 1999. — № 3. — С. 35—38.
10. Мещишен І. Ф., Григор'єва Н. П. Глутатионові системи організму за норми та патології // УБЖ. — 2002. — Т. 74, № 4. — С. 103.
11. Сабанчиева Ж. Х. Диагностика и значение антиоксидантного статуса при ВИЧ-инфекции // Успехи современного естествознания. — 2005. — № 12. — С. 90.
12. Семиноженко В. П., Москаленко В. Ф., Гураль А. Л. и др. ВИЧ-инфекция/СПИД: проблемы этиологии, эпидемиологии и диагностики. — К.: Полиграф-Экспресс, 2004. — 160 с.
13. Alonso de Vega J. M., Diaz J., Serrano E., Carbonell L. F. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, N 8. — P. 1782—1788. (Intensive Care Unit, Hospital Naval del Mediterraneo, Cartagena, Spain) Медицинский реферативно-обзорный журнал. — 2003. — № 1. — С. 7.
14. Jones J. P., Go Y. M., Anderson C. L., Ziegler T. R. et al. Cysteine/cystine couple is a newly recognized node in the circuitry for biologic redox signaling and control // FASEB J. — 2004. — Vol. 18, N 11. — P. 1246—1248.
15. Kostyushov V. V., Bokal I. I. The role of the thiol disulfide system in the mechanism of oxidative stress and distress in HIV infection // Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. — 2009. — Vol. 3, N 4. — P. 399—403.

I. I. БОКАЛ¹, В. В. КОСТЮШОВ¹, Н. В. КЛІМЧЕНКО²

¹ Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса

² Медичний центр «Полінар», Одеса

Зміни в системі перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантній системі, тромбоцитарній ланці гемостазу у хворих на опіатну наркоманію залежно від наявності в крові антитіл до ВІЛ 1-го та 2-го типу

Мета — вивчити зміни в системі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантній системі (АОС) і тромбоцитарній ланці гемостазу у хворих на опіатну наркоманію залежно від наявності в крові антитіл до ВІЛ 1-го та 2-го типу.

Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих на опіатну ін'єкційну наркоманію віком від 24 до 45 років (з них чоловіків — 27, жінок — 3), які перебували на стаціонарному лікуванні в медичному центрі «Полінар». Пацієнтів розподілено на дві групи: 1-ша група — 15 наркоманів, у сироватці крові яких на момент обстеження виявлено антитіла до ВІЛ 1-го та 2-го типу, у 80 % випадків — антитіла до гепатиту С, 2-га група — 15 ВІЛ-неінфікованих наркоманів, у сироватці крові яких знайдено антитіла до гепатиту С. Антитіла до поверхневого антигена гепатиту В (HBsAg) на момент обстеження у пацієнтів обох груп не виявлено. Групу порівняння становили 20 пацієнтів, у сироватці крові яких знайдено антитіла до гепатиту С, контрольну групу — 100 практично здорових осіб — донорів крові. Дослідження процесів ПОЛ/АОС і тромбоцитарної ланки гемостазу проводили до початку терапії в зразках сироватки венозної крові стандартними методами.

Результати. Клінічна картина наркоманії була типовою для цієї патології — цитолітичний синдром у всіх хворих, помірний — у ВІЛ-неінфікованих наркоманів. У всіх наркоманів відзначено зниження рівня глюкози до 3,0 ммоль/л. У ВІЛ-неінфікованих наркоманів рівень тромбоцитів був знижений на 56 % порівняно з контрольною групою, у ВІЛ-інфікованих наркоманів — на 68 %, у пацієнтів з гепатитом С — на 44 %, вміст загальних антиоксидантів — на 34, 56 і 14 % відповідно. В усіх хворих спостерігали ідентичні порушення тіол-дисульфідної системи (ТДС), які свідчили про підвищення вмісту окиснених форм білків і відновлених форм низькомолекулярних тіолових сполук, більш виражені у ВІЛ-інфікованих наркоманів. Це свідчить про неспецифічний характер зазначених змін, тому ТДС можна розглядати як систему, яка бере безпосередню участь у молекулярних механізмах неспецифічної резистентності організму до пошкоджувальних чинників.

Висновки. При опіатній наркоманії незалежно від наявності ВІЛ 1-го та 2-го типу, вірусу гепатиту відбувається активація процесів ПОЛ із затримкою нейтралізації та утилізації малонового діальдегіду, накопиченням дієнових кон'югат, причому порушення більш виражені у ВІЛ-інфікованих наркоманів. Вплив на організм людини різних за природою чинників (вірусне та опіатне навантаження) призводить до односпрямованих зрушень окисно-відновної рівноваги в ТДС, яка є важливою складовою неспецифічної резистентності організму. Вивчення процесів ПОЛ, стану АОС та їх клінічна оцінка у наркозалежних хворих важливі не лише з наукової точки зору, а і для розробки адекватної терапевтичної програми із застосуванням антиоксидантів.

Ключові слова: опіатна наркоманія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіол-дисульфідна система, тромбоцитарна ланка гемостазу.

I. I. BOKAL¹, V. V. KOSTYUSHOV¹, N. V. KLIMCHENKO¹

¹ Military Medical Clinical Centre of South Region, Odesa

² Medical Center «Polinar», Odesa

Changes in lipid peroxidation, antioxidant system, platelet hemostasis in opiate addicted patients depending on the presence of antibodies to HIV 1/2

Objective — to examine changes in the POL/AOS and platelet link of hemostasis in patients with opiate addiction, depending on the presence or absence of antibodies to HIV 1/2.

Methods and subjects. The paper presents the results of 30 patients examination with opiate injection drug aged 24 to 45 years (of them men — 27, women — 3) being treated at the Medical Center *Polinar*. All respondents were divided into 2 groups. Group 1 — 15 addicts who had antibodies to HIV 1/2 (HIV 1/2) in serum, and 80 % of cases with antibodies for hepatitis C (HCV). Group 2 included 15 HIV-uninfected drug addicted with the antibodies for hepatitis C. Antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg), at the time of examination, in patients 1 and 2 groups were not detected. The comparison group consisted of 20 patients with antibodies to hepatitis C. The control group consisted of 100 healthy people blood donors. Investigation of processes POL / AOS and platelet hemostasis was performed in serum samples of the groups obtained from venous blood by standard methods before starting therapy.

Results. The clinical picture of drug addiction in both groups was typical for this disease: cytolytic syndrome was observed in all patients and was moderate in HIV-uninfected drug users. All addicted had decrease in the level of glucose to 3.0 mmol/l. Thus, HIV-independent patients had lowered platelet by 56 % compared with the control group. In HIV-infected drug users demonstrated more pronounced thrombocytopenia, platelet count decreased

by 68 %. Patients with hepatitis C platelet count decreased by 44 %. Content of total antioxidants decreased by 56 %, 34 % and 14 %, respectively. However, not only in HIV-infected drug users, but also in HIV-uninfected patients (HIV-uninfected drug users, hepatitis C) observed identical in nature of abnormal TDS, which revealed increased content of oxidized forms of proteins and reduced forms of the low molecular weight thiol compounds. These changes were more pronounced in HIV-infected drug users. It evidences the nonspecific nature of the changes noted by TDS. Therefore, TDS can be considered as a system, which is directly involved in the molecular mechanisms of nonspecific resistance to damaging factors.

Conclusions. Lipid peroxidation, antioxidant system processes are activated by the delay of malondialdehyde neutralization and utilization, accumulation of diene conjugate. These disorders are more marked in HIV-infected drug users. Different by origin factors (viral and opiate load) influence can cause unidirectional changes of oxide regeneration balance in TDS which is an important part of nonspecific organism resistance. The study of lipid peroxidation, antioxidant defense system status and their clinical evaluation in drug addicted is not only an important from a scientific point of view, but it has practical value in terms of an adequate therapeutic programs using antioxidants.

Key words: opiate addiction, lipid peroxidation, antioxidant system, thiol-disulfide system, platelet hemostasis.