

Показники перекисіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність, сполучену із хронічним гепатитом С

М.О.Овчаренко

Луганський державний медичний університет, кафедра психіатрії та наркології
(завідувач — професор С.Є.Казакова)
Луганськ, Україна

Метою дослідження стало визначення інтенсивності перекисіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність, сполучену із хронічним гепатитом С, у різні періоди хвороби. Під наглядом знаходилось 87 хворих на опіюїдну залежність, сполучену із хронічним гепатитом С, (69 чоловіків та 18 жінок) віком від 21 до 48 років, які спостерігались у Луганському обласному наркологічному диспансері та Луганському центрі з надання гепатологічної допомоги хворим із опіюїдною залежністю. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження хворим на опіюїдну залежність проводилось динамічне визначення інтенсивності хемілюмінесценції сироватки крові. Встановлено, що динаміка інтенсивності спонтанної та індукованої хемілюмінесценції, площі перекисіндукованої хемілюмінограми вказує на максимальну активацію процесів перекисного окислення ліпідів, зростання вмісту прооксидантних речовин, зменшення буферної антиоксидантної ємності сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність у пізньому абстинентному періоді.

Ключові слова: опіюїдна залежність, хронічний гепатит С, хемілюмінесценція, перекисне окислення ліпідів.

Вступ

Зростання розповсюженості опіюїдної залежності (ОЗ) в Україні, в тому числі серед осіб молодого віку, стає не тільки суто медичною, а й соціальною проблемою [2, 4, 6]. Значні порушення в імунному статусі, метаболічні зсуви, рання смертність, інвалідизація у хворих на ОЗ потребують вивчення патогенетичних механізмів прогресування хвороби [5, 9, 10]. Доцільним є визначення рівня перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантного захисту (АОЗ) сироватки крові в різні періоди хвороби для прогнозування перебігу ОЗ, оцінки ефективності призначеного лікування [8]. Перспективним в обстеженні хворих із патологією печінки є використання хемілюмінесценції (ХЛ), яка дозволяє в реальному масштабі часу визначити інтенсивність надслабкого світіння сироватки крові при внесенні індуктора ХЛ. Цей метод об'єктивно, в реальному масштабі часу, відображає співвідношення активності ПОЛ і АОЗ сироватки крові [1].

Метою дослідження було визначити інтенсивність перекисіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіюїдну залеж-

ність, сполучену із хронічним гепатитом С, у різні періоди хвороби.

Робота виконана у відповідності до основного плану НДР Луганського державного медичного університету і є фрагментом тем НДР «Опіюїдна залежність: клініко-патогенетичні, епідеміологічні, патопсихологічні аспекти, методи лікування і профілактики» (номер держреєстрації 0109U002768), «Клініко-патогенетичні методи діагностики, лікування, профілактики та реабілітації наркотичної залежності та супутньої патології внутрішніх органів» (номер держреєстрації 0109U002769) та кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Об'єктивізація діагностики і нові підходи до лікування і реабілітації патологічної залежності та коморбідних станів в наркології» (номер держреєстрації 0108U002113 до 2012 р.).

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилось 87 хворих на ОЗ, сполучену із хронічним гепатитом С (ХГС) (69 чоловіків та 18 жінок) віком від 21 до 48 років,

Таблиця 1

Показники перекис-індукованої хемілюмінесценції сироватки крові хворих на опіоїдну залежність

	Донори (n=52)	Період гострої інтоксикації (ПГІ) (n=87)	Ранній абстинентний період (РАП) (n=87)	Пізній абстинентний період (ПАП) (n=87)	Період ремісії (ПР) (n=87)
СХЛ сироватки донорів (ум.од.*10 ⁻²)	2,4±0,20 (0,20-5,60; 1,50-3,30)				
СХЛ сироватки в групі хворих на ОЗ, сполучену із ХГС (ум.од.*10 ⁻²)		8,10±0,42* (1,33-16,30; 5,50-10,30)	11,60±0,67* (2,53-25,2; 8,10-15,20)	12,90±0,63* (3,49-22,0; 9,8-16,0)	7,7±0,62* (2,0-18,6; 4,90-12,10)
ІХЛ сироватки донорів (ум.од.)	4,1±0,36 (1,20-7,40; 2, 15-5,55)				
ІХЛ сироватки в групі хворих на ОЗ, сполучену із ХГС (ум.од.)		13,8±0,80* (0,63-33,20; 9,40-16,60)	15,18±0,72* (0,56-24,90; 11,30-19,10)	16,80±0,72* (0,55-29,00; 12,90-19,10)	13,20±0,74* (0,58-28,60; 9,50-16,70)
Площа ХЛ сироватки донорів (ум.од.)	57,9±5,1 (15,70-135,30; 39,75-88,10)				
Площа ХЛ сироватки в групі хворих на ОЗ, сполучену із ХГС (ум.од.)		213,10±11,62* (45,7-236,4; 86, 6-140,0)	244,80±13,65* (10,73-503,3; 176,8-306,7)	278,1±11,5* (8,9-419,90; 189,8-320,7)	236,1±13,22* (10,42-433,0; 136,3-313,4)

Примітки: значення груп представлені медіаною (Me) та її похибкою (m_{Me}) ($Me \pm m_{Me}$); у дужках поряд із значенням медіани (Me) вказані мінімальні та максимальні значення у вибірках (Min-Max) та 25% квартиль — 75% квартиль ($Q_{25}-Q_{75}$); * — при $P < 0,0001$ за Манн-Уїтнеу по відношенню до показників донорів.

які спостерігались у Луганському обласному наркологічному диспансері та Луганському центрі з надання гепатологічної допомоги хворим із опіоїдною залежністю. Серед 87 хворих із сполученою ОЗ і ХГС гепатит мав малу активність у 54 пацієнтів, помірну — у 33. Критерієм включення до дослідження було встановлення у хворого діагнозу опіоїдна залежність за критеріями МКБ.10 (F 11.30) та ХГС на підставі комплексу клініко-біохімічних показників, визначення антитіл-анти-HCV і полімеразної ланцюгової реакції — HCV-RNA. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження хворим на ОЗ проводилось динамічне визначення інтенсивності хемілюмінесценції сироватки крові за Е.П.Сидорик (1989) [7] на хемілюмінометрі «Emilite-1105» спільного виробництва Німеччина-Росія, який був зв'язаний інтерфейсом з комп'ютером IBM 486 DX-2-80 для реєстрації показників приладу в реальному масштабі часу. До відкриття шторки фотоелектронного множника визначалося фонове світіння приладу. Потім у кювету вносилося 0,45 мл негепаринізованої сироватки крові. При постійному термостатуванні вивчався вихідний рівень надслабкого світіння проби без внесення ініціаторів. Цей період світіння сироватки фіксувався як початкова ділянка хемілюмінограми, що відображає інтенсивність спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ). Цей показник характеризує активність про-

цесів ПОЛ, що відбуваються у сироватці крові. Потім у кювету вводився ініціатор — розчин 3% перекису водню у співвідношенні до проби 1:2. Виникав різкий підйом світіння, що виражається на хемілюмінограмі піком перекисіндукованої хемілюмінесценції (ІХЛ). Після досягнення максимуму відбувалося повільне зниження інтенсивності світіння, що фіксувалося комп'ютером протягом 5 хв. Після запису хемілюмінограми її параметри аналізувалися за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми «Emilite Manager» V.2.00». Ця програма дозволяє визначати максимальні значення, нахил і площу під кривою на будь-якій означеній ділянці хемілюмінограми в автоматичному режимі. Результати хемілюмінесцентного аналізу статистично оброблялися за допомогою електронних таблиць EXCEL 2003 і програми STATISTICA 8.0 в операційній системі Windows Wista на комп'ютері Intel Core 2 Duo [3]. У кожній з обстежених груп визначалась нормальність розподілення варіант за критеріями Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors test та Shapiro-Wilk's W test. У разі невідповідності критеріям нормальності в кожній групі обчислювалися значення медіани (Me), її похибки (m_{Me}), мінімальне (Min), максимальне значення (Max), нижній (25%) та верхній (75%) квартиль ($Q_{25}-Q_{75}$). Для оцінки вірогідності міжгрупових відмінностей використовувалися тести Mann-Whitney та Wilcoxon.

Таблиця 2

Результати міжгрупового аналізу Wilcoxon показників хемілюмінесценції сироватки крові в динаміці перебігу опіюїдної залежності, сполученої із хронічним гепатитом С

Показники	Вірогідність між показниками ПГІ та РАП	Вірогідність між показниками РАП та ПАП	Вірогідність між показниками ПАП та ПР
СХЛ	<0,0001	>0,0610	<0,0001
ІХЛ	<0,0002	<0,0085	<0,0001
Площа ХЛ	<0,0001	>0,4476	<0,0104

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі інтенсивності СХЛ в сироватці крові у хворих на ОЗ, сполучену із ХГС, при гострій інтоксикації було встановлено, що її рівень перевищує показники донорів у 3,4 разу (Me=8,10±0,42 ум.од.*10⁻²; 2,4±0,20*ум.од.*10⁻² відповідно; p<0,0001 за Mann-Whitney) (табл. 1), що свідчить про суттєве зростання інтенсивності ПОЛ у сироватці крові вже в періоді ГІ.

У РАП має місце вірогідне збільшення рівня СХЛ до 11,60±0,67 ум.од.*10⁻², що перевищує рівень СХЛ у ПГІ в 1,4 разу (p<0,0001 за Wilcoxon) і в 4,8 разу показники донорів (p<0,0001 за Mann-Whitney) (табл. 1, 2).

У ПАП активність процесів ПОЛ досягає максимального значення — 12,90±0,63 ум.од.*10⁻², що вірогідно не відрізняється від показників РАП (p>0,0610 за Wilcoxon) (табл. 2).

При аналізі показників СХЛ у ПР було встановлено, що після проведення комплексної терапії пацієнти з ОЗ, сполученою із ХГС, мають хемілюмінесцентні ознаки зниження інтенсив-

ності ПОЛ у сироватці крові, зокрема зниження інтенсивності СХЛ до 7,7±0,62 ум.од.*10⁻², що вірогідно нижче за показники ПАП (p<0,0001 за Wilcoxon) (табл. 2, рис. 1).

При аналізі піку ІХЛ, яка відображає вміст прооксидантних речовин у сироватці крові хворих на ОЗ, було встановлено, що в ПГІ рівень ІХЛ (13,8±0,80 ум.од.) перевищував показники донорів (4,1±0,36 ум.од.) у 3,4 разу (p<0,0001 за Mann-Whitney). При ранній абстиненції встановлено, що інтенсивність ІХЛ вірогідно зростає до 15,18±0,72 ум.од., перевищуючи ІХЛ у РАП (p<0,0002 за Wilcoxon) (табл. 2).

Максимальний вміст прооксидантних речовин у сироватці крові у хворих на ОЗ має місце в ПАП (16,80±0,72 ум.од.), що вище показника РАП (p<0,0085 за Wilcoxon) та перевищує рівень ІХЛ донорів у 4,1 разу (p<0,0001 за Mann-Whitney) (табл. 1, 2). У ПР відмічається значне зниження вмісту прооксидантних речовин у сироватці крові хворих на ОЗ, що супроводжується зниженням рівня ІХЛ до 13,20±0,74 ум.од. (p<0,0001 за Wilcoxon) (рис. 2).

При оцінці площі ІХЛ як показника, який відображає співвідношення процесів ПОЛ та АОЗ сироватки крові, нами встановлено, що у хворих на ОЗ, сполучену із ХГС, цей показник перевищує при гострій інтоксикації (213,10±11,62 ум.од.) рівень донорів (57,9±5,1 ум.од.) у 3,7 разу (p<0,0001 за Mann-Whitney). У наступні періоди хвороби при ОЗ відмічається поступове зростання цього показника до 244,80±13,65 ум.од. при ранній абстиненції (p<0,0001 за Wilcoxon) та 278,1±11,5 ум.од. при пізній абстиненції (табл. 2). ПР при ОЗ супроводжується значним зменшенням площі ХЛ до 236,10±13,22 ум.од. (p<0,0104 за Wilcoxon), що перевищує показники донорів у 4,1 разу (p<0,0001 за Mann-Whitney) (рис. 3).

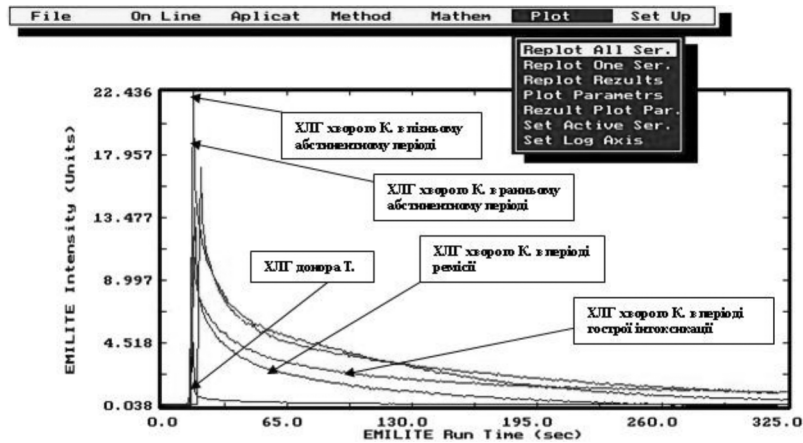


Рис. 1. Динаміка перекисної хемілюмінесценції сироватки крові у хворого К. у різні періоди опіюїдної залежності, сполученої із хронічним гепатитом С.

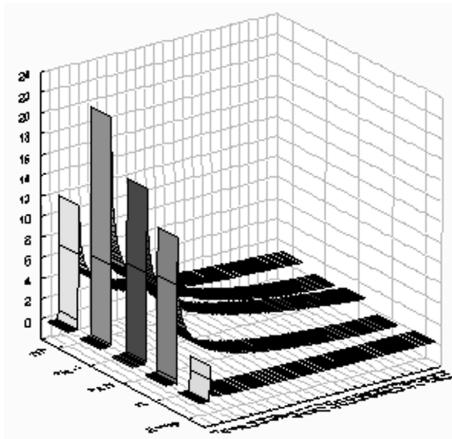


Рис. 2. Перекисіндуковані хемілюмінограми сироватки крові хворого К. після їх експорту в ASCII формат.

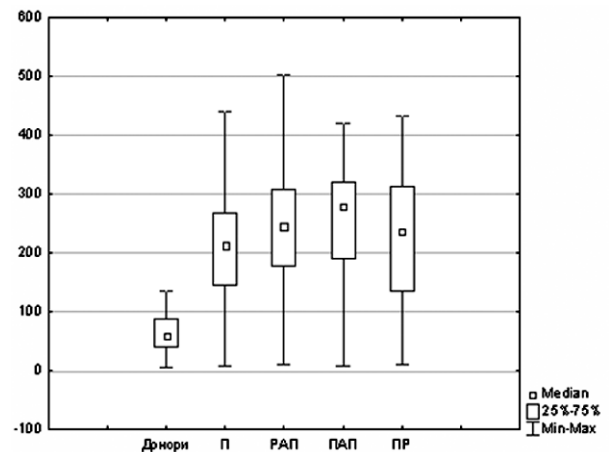


Рис. 3. Динаміка показників площі перекисіндукованої хемілюмінограми сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність у різні періоди хвороби.

Висновки

1. Інтенсивність спонтанної хемілюмінесценції, яка відображає інтенсивність перекисного окислення ліпідів у сироватці крові, у хворих на опіюїдну залежність, сполучену із хронічним гепатитом С, збільшується в динаміці хвороби (при гострій інтоксикації — $8,10 \pm 0,42 \cdot 10^{-2}$ ум.од., при ранній абстиненції — $11,60 \pm 0,67 \cdot 10^{-2}$ ум.од.) і досягає максимального значення в пізньому абстинентному періоді — $12,90 \pm 0,63 \cdot 10^{-2}$ ум.од.). Період ремісії супроводжується вірогідним пригніченням інтенсивності перекисного окислення ліпідів зі зменшенням спонтанного надслабкого світіння сироватки крові до $7,70 \pm 0,62 \cdot 10^{-2}$ ум.од.

2. Опіюїдна залежність, сполучена із ХГС, супроводжується динамічним зростанням у сироватці крові вмісту прооксидантних речовин, що верифікується збільшенням перекисіндукованої хемілюмінесценції від $13,80 \pm 0,80$ ум.од. у період гострої інтоксикації, $15,18 \pm 0,72$ ум.од. — у ранній абстиненції до максимального значення її в пізньому абстинентному періоді — $16,80 \pm 0,72$ ум.од. У період ремісії має

місце вірогідне зниження рівня перекисіндукованої хемілюмінесценції до $13,20 \pm 0,74$ ум.од., що свідчить про істотне зменшення в цьому періоді хвороби вмісту прооксидантних речовин у сироватці крові.

3. При динамічній оцінці співвідношення перекисного окислення ліпідів/антиоксидантного захисту за результатами визначення площі перекисіндукованої хемілюмінограми встановлено, що в періодах гострої інтоксикації ($213,10 \pm 11,62$ ум.од.), ранньої ($244,80 \pm 13,65$ ум.од.) та пізньої ($278,1 \pm 11,5$ ум.од.) абстиненції відбувається поступове зростання площі хемілюмінограми, що свідчить про вірогідний зсув балансу ПОЛ-АОЗ до переважання процесів перекисного окислення ліпідів на фоні зменшення буферної антиоксидантної ємності сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність.

У подальших дослідженнях доцільним було б визначення можливого впливу активності гепатиту та вираженості фіброзу печінки у хворих на опіюїдну залежність, сполучену із хронічним гепатитом С, на показники перекис-індукованої хемілюмінесценції сироватки крові.

Література

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под редакцией академика АМН Украины Ю.А.Зозули. — Киев: Чернобыльинтеринформ. — 1997. — 257 с.
2. Битенский В.С. Современные аспекты патогенеза психических и наркологических заболеваний / В.С.Битенский, Э.В.Мельник // Вісник психічного здоров'я. — 2001. — №3. — С. 20-23.
3. Боровников В.П. STATISTICA — Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П.Боровников, И.П.Боровников. — М.: Филін, 1997. — 608 с.
4. Волошин П.В. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / П.В.Волошин, А.І.Мінко, І.В.Лінський, Н.П.Волошина, К.Д.Гапонов // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т.9. — Вип.3 (28). — С. 7-10.
5. Минко А.И. Наркология / А.И.Минко, И.В.Линский. — М.: Эксмо, 2004. — 2 изд., испр. и доп. — 736 с.
6. Мішиєв В.Д. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіюїдів: клініка, діагностика, терапія / В.Д.Мішиєв. — Львів: Видавництво Мс, 2005. — 200 с.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

7. Сидорик Е.П. Биохемилюминесценция клеток при опухолевом процессе / Е.П.Сидорик, Е.А.Баглей, М.И.Данко. — К.: Наук. думка, 1989. — 219 с.
8. Сосин И.К. Наркология (монография) / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
9. Сосин И.К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев, Т.К.Задорожная // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов (Приложение к журналу «School of Fundamental Medicine Journal»). — 1999. — Vol. 5. — №2. — Харьков, 2000. — С. 128-132.
10. Сосин И.К. Реографический мониторинг функционального состояния печени при хронической интоксикации психоактивными веществами / И.К.Сосин, В.И.Сема // Збірник праць науково-практичної конференції «Проблеми клініки, діагностики та терапії гепатитів». — Харків, 2005. — С. 206-208.

М.О. Овчаренко. Показатели перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью, сочетанной с хроническим гепатитом С. Луганск, Украина.

Ключевые слова: опиоидная зависимость, хронический гепатит С, хемилюминесценция, перекисное окисление липидов.

Целью исследования было определить интенсивность перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью в разные периоды болезни. Под наблюдением находилось 87 больных с опиоидной зависимостью, сочетанной с хроническим гепатитом С, (69 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 21 до 48 лет, которые наблюдались в Луганском областном наркологическом диспансере и Луганском центре гепатологической помощи больным с опиоидной зависимостью. Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования больным с опиоидной зависимостью, сочетанной с хроническим гепатитом С, проводилось динамическое определение интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови. Установлено, что динамика интенсивности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, площади перекисиндуцированной хемилюминограммы указывает на максимальную активацию процессов перекисного окисления липидов, увеличение содержания прооксидантных веществ, уменьшение буферной антиоксидантной емкости сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью в позднем абстинентном периоде.

М.О. Ovcharenko. Indices of peroxid chemiluminescence of blood serum in patients with opioid dependence with chronic hepatitis C. Lugansk, Ukraine.

Key words: opioid dependence, chronic hepatitis C, chemiluminescence, peroxidation of lipids.

The purpose of research is to determine intensity of peroxide chemiluminescence of blood serum in patients with opioid dependence with chronic hepatitis C in different periods of disease. 87 patients with opioid dependence were under supervision (69 men and 18 women) in age from 21 to 48 years, which were observed in the Lugansk regional narcological dispensary and in the Lugansk center of hepatologic help for patients with opioid dependence. Except for the generally accepted clinical-laboratorial examination, patients with opioid dependence with chronic hepatitis C were conducted with a dynamic determination of intensity of chemiluminescence of blood serum. It is set that the dynamics of intensity of spontaneous, induced chemiluminescence, of area of peroxide chemiluminescence, indicates the maximal activation of processes of peroxide oxidization of lipids, the enlargement of content of prooxidant substances, the diminishment of buffer antioxidant capacity of blood serum, in patients with opioid dependence in late abstinent period.

Надійшла до редакції 28.01.2010 р.