

## Показники перекисіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність

М.О.Овчаренко

Луганський державний медичний університет, кафедра психіатрії та наркології  
Луганськ, Україна

Метою дослідження стало визначення інтенсивності перекисіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіюїдну залежність в різні періоди хвороби. Під наглядом знаходилося 37 хворих на опіюїдну залежність (27 чоловіків та 10 жінок) у віці від 19 до 42 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 проводилося 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, хемілюмінесценція, перекисне окислення ліпідів.

### ВСТУП

Зростання розповсюженості опіюїдної залежності (ОЗ) в Україні, у тому числі у 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]. Доцільним є визначення рівня перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності ан-

тиоксидантного захисту (АОЗ) сироватки крові в різні періоди хвороби для прогнозування перебігу ОЗ, оцінки ефективності призначеного лікування [8]. Перспективним в обстеженні хворих з патологією печінки є використання хемілюмінесценції (ХЛ), яка дозволяє в реальному масштабі часу визначати 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 залежність в 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, патофізіологічні 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 знаходилося 37 хворих на ОЗ (27 чоловіків та 10 жінок) у віці від 19 до 42 років, які спостерігались у Луганському обласному наркологічному диспансері та Луганському центрі з надання гепатологічної допомоги хворим із опіюїдною залежністю. Критеріями включення до дослідження було встановлення у хворого діагнозу опіюїдна залежність за критеріями МКБ.10 (F

ТАБЛИЦЯ 1

## Показники перекисіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові хворих на опіоїдну залежність

	Донори (n=52)	Період гострої інтоксикації (ПГІ) (n=37)	Ранній абстинентний період (РАП) (n=37)	Пізній абстинентний період (ПАП) (n=37)	Період ремісії (ПР) (n=37)
СХЛ сироватки (ум.од. * 10 <sup>-2</sup> )	2,4±0,20 (0,20-5,60; 1,50-3,30)	5,50±0,35* (2,0-8,60; 4,10-6,10)	6,90±0,39* (3,60-11,1; 6,20-7,90)	9,20±0,47* (3,40-12,8; 8,0-10,1)	4,6±0,31* (0,5-7,7; 3,50-5,70)
ІХЛ сироватки (ум.од.)	4,1±0,36 (1,20-7,40; 2,15-5,55)	7,1±0,83* (0,60-17,50; 4,30-9,80)	9,20±0,58* (4,70-15,1; 6,60-11,1)	12,0±0,65* (4,60-16,90; 9,20-14,20)	8,50±0,54* (1,20-15,1; 6,50-9,20)
Площа ХЛ сироватки (ум.од.)	57,9±5,1 (15,70-135,30; 39,75-88,10)	110,0±9,9* (45,7 236,4; 86,6-140,0)	140,6±9,5* (16,0 231,0; 117,4-165,4)	179,7±11,8* (86,1-354,20; 143,8 219,2)	156,30±8,08* (40,60 205,2; 125,5-177,3)

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 виборках (Min-Max) та 25% квартіль – 75% квартіль ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ ); \* – при  $P < 0,0001$  за Mann-Whitney по відношенню до показників донорів.

11.30). Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження хворим на ОЗ проводилось динамічне визначення інтенсивності ХЛ 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 процесів ПОЛ, що відбуваються в 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 хвилин. 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 нами визначалась нормальність розподілення варіант за критеріями Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors test та Shapiro-Wilk's W test. У разі невідповідності критеріям нормальності в кожній групі обчислювались значення медіани

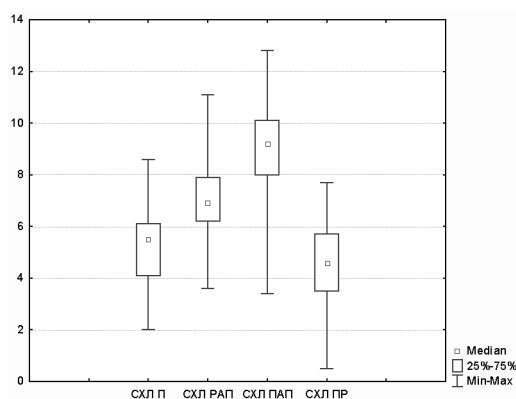


Рис. 1. Динаміка показників спонтанної хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіоїдну залежність у різні періоди хвороби.

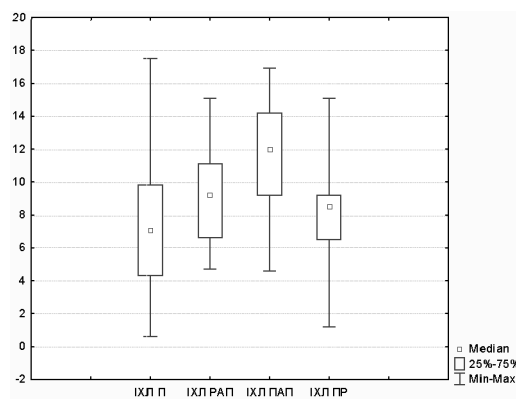


Рис. 2. Динаміка показників індукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіоїдну залежність у різні періоди хвороби.

ТАБЛИЦЯ 2  
**Результати міжгрупового аналізу Wilcoxon показників хемілюмінесценції сироватки крові в динаміці перебігу опіоїдної залежності**

Показники	Вірогідність між показниками ПГІ та РАП	Вірогідність між показниками РАП та ПАП	Вірогідність між показниками ПАП та ПР
СХЛ	<0,0001	<0,0008	<0,0001
ІХЛ	<0,0055	<0,0039	<0,0001
Площа хемілюмінограми	<0,0175	<0,0004	<0,0123

(Me), її похибки ( $m_{Me}$ ), мінімальне (Min), максимальне (Max) значення, нижній (25%) та верхній (75%) квартиль ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ ). Для оцінки вірогідності міжгрупових відмінностей використовувались тести Mann-Whitney та Wilcoxon.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі інтенсивності СХЛ в сироватці крові у хворих на ОЗ при гострій інтоксикації було встановлено, що її рівень перевищує показники донорів в 2,3 разу ( $Me=5,50\pm 0,35$  ум.од. $\cdot 10^{-2}$ ;  $2,4\pm 0,20$  ум.од. $\cdot 10^{-2}$  відповідно;  $p<0,0001$  за Mann-Whitney) (табл. 1, рис. 1), що свідчить про суттєве зростання інтенсивності ПОЛ в сироватці крові вже в періоді ГІ.

У РАП має місце вірогідне збільшення рівня СХЛ до  $6,90\pm 0,39$  ум.од. $\cdot 10^{-2}$ , що перевищує рівень СХЛ у ПГІ в 1,3 разу ( $p<0,0001$  за Wilcoxon) і в 2,9 разу показники донорів ( $p<0,0001$  за Mann-Whitney) (табл. 1, рис. 2). У ПАП активність процесів ПОЛ досягає максимального значення –  $9,20\pm 0,47$  ум.од. $\cdot 10^{-2}$ , що вірогідно вище показників РАП ( $p<0,0008$  за Wilcoxon) (табл. 2, рис. 2).

При аналізі показників СХЛ у ПР було встановлено, що після проведення комплексної де-

токсикаційної, психотропної, гепатопротекторної терапії пацієнти із ОЗ мають хемілюмінесцентні ознаки зниження інтенсивності ПОЛ в сироватці крові, зокрема зниження інтенсивності СХЛ до  $4,6\pm 0,31$  ум.од. $\cdot 10^{-2}$ , що вірогідно нижче за показники ПАП ( $p<0,0001$  за Wilcoxon) (табл. 2, рис. 2).

При проведенні дискримінантного аналізу показників СХЛ нами встановлено, що в динаміці змін інтенсивності СХЛ найбільший дискримінантний коефіцієнт F мав місце між показниками ПАП та ПР при зниженні СХЛ у ПР ( $F=95,243$ ;  $p<0,0001$ ) (табл. 3). Коефіцієнт зростання інтенсивності СХЛ у ПГІ та РАП складав  $F=21,601$  ( $p<0,0055$ ) і в РАП та ПАП відповідно  $12,80$  ( $p<0,0039$ ).

При аналізі піку ІХЛ, яка відображає вміст прооксидантних речовин у сироватці крові хворих на ОЗ, було встановлено, що у ПГІ рівень ІХЛ ( $7,1\pm 0,83$  ум.од.) перевищував показники донорів ( $4,1\pm 0,36$  ум.од.) в 1,7 разу ( $p<0,0001$  за Mann-Whitney). У РАП інтенсивність ІХЛ вірогідно зростає до  $9,20\pm 0,58$  ум.од., вірогідно перевищуючи ІХЛ у РАП ( $p<0,0055$  за Wilcoxon) (табл. 2, рис. 3).

Максимальний вміст прооксидантних речовин у сироватці крові у хворих на ОЗ має місце в періоді пізньої абстиненції ( $12,0\pm 0,65$  ум.од.), що вище показника РАП в 1,3 разу ( $p<0,0039$  за Wilcoxon) та перевищує рівень ІХЛ донорів у 2,9 разу ( $p<0,0001$  за Mann-Whitney) (рис. 3).

У ПР відмічається значне зниження вмісту прооксидантних речовин у сироватці крові хворих на ОЗ, що супроводжується зниженням рівня ІХЛ до  $8,50\pm 0,54$  ум.од. ( $p<0,0001$  за Wilcoxon). Найбільші дискримінантні властивості інтенсивності перекисіндукованої ХЛ має в періодах ПАП та ПР ( $F=32,268$ ;  $p<0,0001$ ), найнижчі – у періодах РАП та ПАП ( $F=12,711$ ;  $p<0,0007$ ) та зберігає вірогідні дискримінантні відмінності в ПГІ та РАП ( $F=5,581$ ;  $p<0,0208$ ) (табл. 1, 3).

ТАБЛИЦЯ 3  
**Результати дискримінантного аналізу інтенсивності хемілюмінесценції сироватки крові в динаміці перебігу опіоїдної залежності**

Показники	Вірогідність між показниками ПГІ та РАП	Вірогідність між показниками РАП та ПАП	Вірогідність між показниками ПАП та ПР
Коефіцієнт міжгрупового дискримінантного аналізу F для СХЛ	21,601 ( $p<0,0055$ )	12,800 ( $p<0,0039$ )	95,243 ( $p<0,0001$ )
Коефіцієнт міжгрупового дискримінантного аналізу F для ІХЛ	5,581 ( $p<0,0208$ )	12,711 ( $p<0,0007$ )	32,268 ( $p<0,0001$ )
Коефіцієнт міжгрупового дискримінантного аналізу F для площі хемілюмінограми	4,860 ( $p<0,0432$ )	14,103 ( $p<0,0003$ )	10,375 ( $p<0,0019$ )

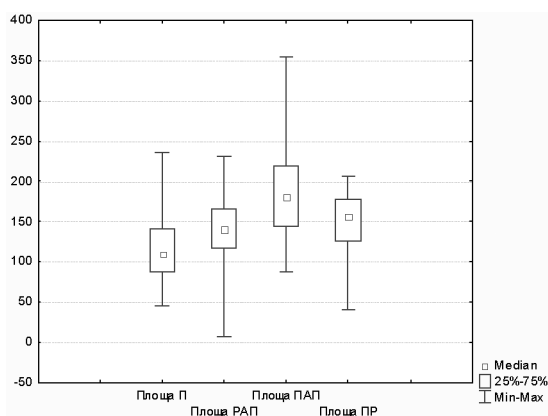


Рис. 3. Динаміка показників індукованої хемілюмінесценції сироватки крові у хворих на опіоїдну залежність у різні періоди хвороби.

При оцінці площі перекисіндукованої ХЛ, як показника, який відображає співвідношення процесів ПОЛ та АОА сироватки крові було встановлено, що у хворих на ОЗ цей показник перевищує при гострій інтоксикації ( $110,0 \pm 9,9$  ум.од.) рівень донорів ( $57,9 \pm 5,1$  ум.од.) в 1,9 разу ( $p < 0,0001$  за Mann-Whitney). У наступні періоди хвороби при ОЗ відмічається поступове зростання цього показника до  $140,6 \pm 9,5$  ум.од. при ранній абстиненції та  $179,7 \pm 11,8$  ум.од. при пізній абстиненції ( $p < 0,0004$  за Wilcoxon) (табл. 2).

ПР при ОЗ супроводжується незначною компенсацією балансу ПОЛ -АОЗ зі зменшенням площі ХЛ до  $156,30 \pm 8,08$  ум.од. ( $p < 0,0123$  за Wilcoxon), що перевищує показники донорів у 2,7 разу ( $p < 0,0001$  за Mann-Whitney). Дискримінальний аналіз площі хемілюмінограми вказує на найбільші дискримінальні властивості цього показника між групами РАП та ПАП ( $F = 14,103$ ;  $p < 0,0003$ ) і ПАП та ПР ( $F = 10,375$ ;  $p < 0,0019$ ). Найменший міжгруповий дискримінальний коефіцієнт F мав місце між групами ППІ та РАП ( $F = 4,860$ ;  $p < 0,0432$ ).

## ВИСНОВКИ

1. Інтенсивність спонтанної хемілюмінесценції, яка відображає інтенсивність перекисного окислення ліпідів у сироватці крові у хворих на опіоїдну залежність, поступово збільшується в динаміці хвороби (при гострій інтоксикації —  $5,50 \pm 0,35 \cdot 10^{-2}$  ум.од.; ранній абстиненції —  $6,90 \pm 0,39 \cdot 10^{-2}$  ум.од.) і досягає максимального значення в періоді пізньої абстиненції  $9,20 \pm 0,47 \cdot 10^{-2}$  ум.од. Період ремісії супроводжується вірогідним зменшенням інтенсивності перекисного окислення ліпідів із пригніченням спонтанного надслабкого світіння сироватки крові до  $4,60 \pm 0,31 \cdot 10^{-2}$  ум.од.

2. Опіоїдна залежність супроводжується динамічним зростанням у сироватці крові вмісту прооксидантних речовин, що верифікується збільшенням індукованої хемілюмінесценції від  $7,1 \pm 0,83$  ум.од. у періоді гострої інтоксикації,  $9,20 \pm 0,58$  ум.од. у ранній абстиненції до максимального значення її в періоді пізньої абстиненції —  $12,0 \pm 0,65$  ум.од. У періоді ремісії має місце вірогідне зниження рівня індукованої хемілюмінесценції до  $8,50 \pm 0,54$  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 та активності антиоксидантного захисту за результатами визначення площі перекисіндукованої хемілюмінограми встановлено, що в періодах гострої інтоксикації ( $110,0 \pm 9,9$  ум.од.), ранній абстиненції ( $140,6 \pm 9,5$  ум.од.) та пізньої абстиненції ( $179,7 \pm 11,8$  ум.од.) відбувається поступове зростання площі хемілюмінограми, що свідчить про вірогідний зсув балансу перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантного захисту до переважання процесів перекисного окислення ліпідів на фоні зменшення буферної антиоксидантної ємності сироватки крові у хворих на опіоїдну залежність.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. акад. АМН Украины Ю.А.Зозули. — К.: Чернобильинтеринформ, 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.: Филин, 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-е изд., испр. и доп. — 736 с.
6. Мішиєв В.Д. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів: клініка, діагностика, терапія / В.Д.Мішиєв. — Львів: Видавництво Мс, 2005. — 200 с.
7. Сидорик Е.П., Баглей Е.А., Данко М.И. Биохемилуминесценция клеток при опухолевом процессе / Е.П.Сидорик, Е.А.Баглей, М.И.Данко. — К.: Наукова 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.

**Н.А.Овчаренко. Показатели перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью. Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** опиоидная зависимость, 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 37 больных с опиоидной зависимостью (27 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 19 до 42 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 проводилось динамическое определение интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови. Установлено, что динамика интенсивности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, площади пе-

рекисиндуцированной 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.

**N.A.Ovcharenko. Peroxid chemiluminescence of whey of blood in patients with opioid dependence. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** opioid dependence, chemiluminescence, peroxidation of lipids.

The purpose of research is to determine intensity of peroxide chemiluminescence of blood serum in patients with opioid dependence (OD) in different periods of illness. Under supervision were 37 patients OD (27 men and 10 women) in age from 19 to 42 years which were observed in the Lugansk regional narcological dispensary and in the Lugansk center of hepatologic care for patients with OD. Except for the generally accepted clinical-laboratorial examination patients with OD were conducted with 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, enlargement of content of prooxidant substances, diminishment of buffer antioxidant capacity of blood serum in patients with OD in late abstinent period.

Надійшла до редакції 27.01.2010 р.