

УДК 616.89-008.33

Т.М. Радченко, М.О. Овчаренко, І.С. Гайдаш

ДЗ «Луганський державний медичний університет МОЗ України», м. Рубіжне

МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАТУС НАРКОЗАЛЕЖНИХ ЖІНОК З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Вивчено стан перекисного окиснення ліпідів і ферментативної системи антиоксидантного захисту у жінок з малопрогредієнтним варіантом опіюїдної залежності з коморбідною патологією щитовидної залози – хронічним автоімунним тиреоїдитом з гіпотиреозом. Встановлено, що у жінок з малопрогредієнтним варіантом опіюїдної залежності і наявністю хронічного автоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом має місце найбільша активація перекисного окиснення ліпідів і активність ферментів системи антиоксидантного захисту, ніж у наркозалежних жінок з відсутністю коморбідної патології щитовидної залози. Замісна гормональна терапія з застосуванням левотироксину покращує показники перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту.

Ключові слова: *опіюїдна залежність, хронічний автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.*

При ретельному соматичному обстеженні наркозалежних хворих вдається визначити багато коморбідної патології шлунково-кишкового тракту, серцевої, нервової, ендокринної, імунної систем тощо [1]. Наявність цих захворювань може бути значущим патогенетичним фактором розвитку псевдоабстинентного синдрому, коли пацієнти розцінюють симптоми патології внутрішніх органів як перші ознаки «ломки» і відновлюють вживання наркотиків [2, 3].

В даний час доведена важлива роль продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у регуляції проліферативних і трофічних процесів тканин різних органів, у тому числі й мозку [4, 5]. Поряд з активацією ПОЛ, у хворих, які страждають на опіюїдну залежність, відзначається недостатність системи антиокислювального захисту (АОЗ) [6, 7].

Роль патології щитовидної залози як чинника, здатного спровокувати виникнення псевдоабстинентного синдрому у жінок, хворих на опіюїдну залежність, а також їх метаболічний статус (ПОЛ, система АОЗ) вивчені недостатньо.

Мета дослідження – вивчити метаболічний статус жінок з малопрогредієнтним перебігом опіюїдної залежності на тлі коморбідної патології щитовидної залози, а саме

при наявності хронічного автоімунного тиреоїдиту (ХАІТ) і гіпотиреозу.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 165 жінок віком від 18 до 45 років, середній вік – (31,5±1,6) року, з малопрогредієнтним варіантом опіюїдної залежності, з яких у 74 осіб (44,85 %) була діагностована коморбідна патологія щитовидної залози – ХАІТ з гіпотиреозом. Ці хворі були розподілені на дві групи: основну (38 осіб) і групу співставлення (36 осіб). Хворим основної групи, крім загальноприйнятого лікування, була призначена замісна гормональна терапія – левотироксин в дозі від 50 до 150 мкг на добу; хворим групи співставлення протягом спостереження була призначена лише загальноприйнята терапія.

Інтенсивність хемілюмінесценції сироватки крові вивчали на хемілюмінометрі «Emilite-1.105» 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 [8]. Визначали спонтанну хемілюмінесценцію (СХЛ), індуковану хемілюмінесценцію (ІХЛ) та площу хемілюмінограми. Дієнові кон'югати (ДК) ненасичених вищих жирних кислот вивчали за допомогою методу [9], малоновий діальдегід (МДА) –

© Т.М. Радченко, М.О. Овчаренко, І.С. Гайдаш, 2017

методу [10], активність каталази – методу [6], активність супероксиддисмутази (СОД) – методу [11]. Отримані дані статистично обробили методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження показників надслабкого хемілюмінесцентного світіння сироватки крові у наркозалежних жінок наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Показники надслабкого світіння сироватки крові жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і коморбідною патологією щитовидної залози

Показник	Здорові донори (n=49)	Жінки з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності	
		без ХАІТ (n=91)	з ХАІТ (n=74)
СХЛ, ум. од.·10 ⁻²	2,4±0,20 (0,2–5,6; 1,5–3,3)	3,6±0,25* (0,7–8,3; 2,4–7,0)	6,3±0,30** (1,7–12,6; 4,2–10,3)
ІХЛ, ум. од.·10 ⁻²	4,1±0,4 (1,2–2,7; 2,2–5,6)	6,5±0,4* (2,2–9,4; 4,6–9,3)	11,6±0,5** (3,9–29,3; 8,2–14,1)
Площа хемілюмінограми, ум. од.	57,9±5,1 (15,7–135,3; 39,8–88,1)	95,7±6,5* (25,2–174,6; 57,9–116,5)	174,6±10,4** (39,7–213,0; 79,2–185,5)

Примітка. Значення медіани (Me) та похибки медіани (me) (Me±me), в дужках вказані мінімальні та максимальні значення у вибірках та значення нижнього (Q25) і верхнього квантилей Q75 (Q25–75); * вірогідна відмінність від показників групи донорів (p<0,001 за Манном–Уїтні); # вірогідна відмінність від показників групи жінок з МП перебігом ОЗ без ХАІТ, p<0,001.

Тут і в табл. 2–4.

Як видно із даних табл. 1, вживання наркотичних речовин збільшує надслабке світіння сироватки крові, що відображає активацію процесів ПОЛ. При цьому найбільша активація пероксидації ліпідів мала місце в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю хронічного автоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом. В групі цих хворих СХЛ була в 2,63 і 1,75 рази вище аналогічних показників, відповідно, в групі здорових донорів і групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози (всі співставлення статистично значущі).

Аналогічна ситуація реєструвалась і по відношенню до ІХЛ, яка відображає концентрацію прооксидантних речовин в сироватці крові. В групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози показник ІХЛ в 1,59 рази перевищував такий в групі здорових донорів (p<0,001). В групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю хронічного автоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом показник ІХЛ був у 2,83 і в 1,78 рази вище аналогічних показників в групі здорових донорів і в групі жінок з малопрогредієнтним

перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитовидної залози, відповідно (всі співставлення статистично значущі).

При оцінці площі перекисно-індукованої хемілюмінесценції як показника, що відображає співвідношення процесів ПОЛ і антиоксидантного захисту сироватки крові,

встановлено, що в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю хронічного автоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом показник площі хемілюмінограми перевищує аналогічний показник в групі здорових донорів в 3,02 рази і в 1,82 рази перевищує в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози (p<0,001).

Результати дослідження концентрацій метаболітів ПОЛ в сироватці крові наркозалежних жінок наведені в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитовидної залози вміст ДК в сироватці крові перевищує аналогічний показник здорових донорів в 1,17 рази, а вміст МДА – в 1,31 рази (p<0,001).

В групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю хронічного автоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом вміст ДК був в 1,61 рази вищий за показник здорових донорів і в 1,38 рази вищий за показник в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитовидної залози. Для МДА подібні ступені

Таблиця 2. Показники ПОЛ сироватки крові жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і коморбідною патологією щитовидної залози, мкмоль/л

Показник	Здорові донори (n=49)	Жінки з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності	
		без ХАІТ (n=91)	з ХАІТ (n=74)
ДК	5,4±0,2 (1,36–7,23; 2,17–6,07)	6,3±0,3* (2,08–11,18; 3,52–8,40)	8,72±0,4** (2,79–14,53; 5,14–12,07)
МДА	4,2±0,1 (0,92–6,27; 2,37–5,19)	5,5±0,3* (1,36–8,11; 3,74–7,15)	7,3±0,3** (2,18–13,74; 5,33–11,07)

збільшення склали відповідно 1,66 і 1,47 раза. В усіх наведених співставленнях розбіжності статистично вірогідні.

Результати дослідження активності ферментативної системи АОЗ в сироватці крові наркозалежних жінок наведені в табл. 3.

активності СОД склали 1,12 раза (відповідно $p < 0,05$ і $p < 0,001$).

Привертає до себе увагу той факт, що у наркозалежних жінок на тлі активації процесів ПОЛ відбувається і зростання активності ферментів системи АОЗ. Ймовірно, це

Таблиця 3. Показники ферментативної системи АОЗ сироватки крові жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і коморбідною патологією щитоподібної залози

Показник	Здорові донори (n=49)	Жінки з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності	
		без ХАІТ (n=91)	з ХАІТ (n=74)
Каталаза, мкат/г·л	14,3±0,6 (3,93–23,71; 9,24–17,53)	18,2±0,7* (5,06–28,46; 11,06–25,43)	27,8±1,1** (10,65–39,52; 19,23–36,08)
СОД, МО/мгНб	6,5±0,3 (2,07–10,26; 4,17–8,05)	7,3±0,4* (2,58–12,07; 5,14–11,05)	10,8±0,5** (3,16–21,13; 7,23–18,47)

Як видно з даних табл. 3, у наркозалежних жінок має місце збільшення в сироватці крові активності ключових ферментів системи АОЗ – каталази і СОД. При цьому найбільші ступені зростання активності СОД і каталази реєструвалися в групі жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і наявністю коморбідної патології щитовидної залози. У даного контингенту пацієнток активність каталази була в 1,94 раза вищою за подібний показник в групі здорових і в 1,53 раза вище ніж в групі жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитовидної залози (в обох співставленнях $p < 0,001$). Подібні ступені зростання активності СОД в сироватці крові наркозалежних жінок з коморбідною патологією щитовидної залози склали відповідно 1,66 і 1,48 раза, що в обох порівняннях було статистично значущим.

Підвищення активності каталази і СОД в групі жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитовидної залози було суттєво меншим, а саме активність каталази у них була збільшена порівняно з групою здорових донорів лише в 1,27 раза, а збільшення

обумовлено виходом внутрішньоклітинних ферментів системи АОЗ внаслідок цитолізу, пов'язаного з дією наркотику, а також аутоімунного цитолізу, який має місце при ХАІТ.

Показники ПОЛ і ферментативної системи АОЗ у наркозалежних жінок основної групи та групи співставлення до проведення замісної гормональної терапії вірогідних розбіжностей між собою не мали. Як видно із даних табл. 4, під впливом комплексного лікування з використанням левотироксину показники ПОЛ і ферментативної системи АОЗ у наркозалежних жінок з коморбідною патологією щитовидної залози суттєво покращувалися. Це мало прояв в зниженні активності пероксидації ліпідів і зменшенні в сироватці крові активності ферментів системи АОЗ.

Після проведення замісної гормональної терапії показник СХЛ у пацієнток основної групи був в 1,41 раза нижче аналогічного показника в групі співставлення, показник ІХЛ був нижче в 1,62 раза, а площа хемілюмінограми була меншою в 1,55 раза.

Позитивні зміни, що були зареєстровані при виконанні хемілюмінесцентних досліджень, підтверджувались також позитивними

Таблиця 4. Показники ПОЛ і ферментативної системи АОЗ у наркозалежних жінок з коморбідною патологією щитовидної залози після проведення замісної терапії

Показник	Здорові донори (n=49)	Основна група (n=38)	Група співставлення (n=36)
СХЛ, ум. од. $\cdot 10^{-2}$	2,4 \pm 0,20 (0,2–5,6; 1,5–3,3)	4,2 \pm 0,17** (1,2–6,5; 2,7–5,8)	5,9 \pm 0,24# (1,5–10,4; 3,5–8,9)
ІХЛ, ум. од. $\cdot 10^{-2}$	4,1 \pm 0,4 (1,2–2,7; 2,2–5,6)	6,5 \pm 0,3** (2,6–16,1; 4,3–9,7)	10,5 \pm 0,4# (3,2–20,3; 7,2–12,8)
Площа хемілюмінограми, ум. од.	57,9 \pm 5,1 (15,7–135,3; 39,8–88,1)	83,6 \pm 5,3** (33,6–119,5; 52,1–107,5)	129,6 \pm 7,5# (28,9–184,7; 65,8–157,4)
ДК, мкмоль/л	5,4 \pm 0,2 (1,36–7,23; 2,17–6,07)	6,37 \pm 0,3** (1,64–10,42; 2,55–8,17)	8,04 \pm 0,4# (2,27–12,85; 4,95–11,71)
МДА, мкмоль/л	4,2 \pm 0,1 (0,92–6,27; 2,37–5,19)	5,3 \pm 0,2** (0,95–8,12; 2,94–6,75)	6,7 \pm 0,3# (1,74–12,06; 5,03–10,20)
Каталаза, мкат/ч·л	14,3 \pm 0,6 (3,93–23,71; 9,24–17,53)	19,7 \pm 0,8** (5,75–26,17; 8,29–25,06)	25,2 \pm 1,0# (8,75–33,54; 17,63–31,82)
СОД, МО/мгНВ	6,5 \pm 0,3 (2,07–10,26; 4,17–8,05)	7,8 \pm 0,3** (2,36–16,40; 4,52–11,17)	9,5 \pm 0,4# (2,85–20,09; 6,33–18,05)

змінами концентрацій ДК і МДА в сироватці крові. В основній групі пацієнток концентрація в сироватці крові ДК після лікування була в 1,26 раза меншою за аналогічну в групі співставлення, а концентрація МДА – меншою в 1,26 раза.

Зменшення активності ПОЛ і, як наслідок цього, стабілізація біологічних мембран, у тому числі і в мітохондріях, супроводжувались зниженням активності в сироватці крові пацієнток основної групи ключових ферментів системи АОЗ – каталази і СОД. Після проведення замісної гормональної терапії в основній групі рівень активності в сироватці крові каталази був в 1,28 раза нижче подібного рівня активності каталази в групі співставлення, а рівень активності СОД був нижчим в 1,22 раза.

Висновки

1. Метаболічному статусу наркозалежних жінок притаманне збільшення активності процесів ПОЛ, про що свідчить зростання в сироватці крові спонтанної хемілюмінесценції, індукованої хемілюмінесценції, а також концентрацій проміжних – дієнових кон'югат, і кінцевих – малонового діальдегіду,

метаболітів пероксидації ліпідів. Активація ПОЛ у цього контингенту хворих пов'язана також з підвищенням в сироватці крові активності ключових ферментів системи АОЗ – каталази і супероксиддисмутази. Найбільші порушення активності ПОЛ і ферментативної системи АОЗ мають місце в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності з наявністю хронічного автоімунного тиреоїдиту і гіпотиреозу.

2. Використання левотироксину в якості замісної гормональної терапії в лікуванні жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і з коморбідним хронічним автоімунним тиреоїдитом і гіпотиреозом позитивно впливає на стан ПОЛ і ферментативну систему АОЗ. Це має прояв у зниженні показників хемілюмінесцентного світіння сироватки крові наркозалежних жінок (спонтанна хемілюмінесценція, індукована хемілюмінесценція, площі хемілюмінограми), в зменшенні концентрацій сироваткових метаболітів ПОЛ – дієнових кон'югат і малонового діальдегіду, а також в зменшенні активності в сироватці крові ключових ферментів системи антиокислювального захисту – каталази і супероксиддисмутази.

Список літератури

1. Овчаренко Н.А., Сосин И.К., Пинский Л.Л., Мишнев В.Д. Опиоидная зависимость и хронический гепатит С / под. ред. Н.А. Овчаренко. – Луганск: Промпечать, 2014. – 340 с.
2. Плоткин Ф.Б. Псевдоабстинентный синдром в клинике аддикций: патогенетические механизмы и терапевтическая тактика // Наркология. 2010. № 1. С. 93–98.

3. Стрелец Н.В., Уткин С.И., Григорьева Е.Ю. и др. Псевдоабстинентный синдром при различных формах зависимости: клиника и лечение // Вопросы наркологии. 2000. № 1. С. 30–39.
4. Глебов А.Н., Зинчук В.В. Прооксидантно-антиоксидантное состояние организма при окислительном стрессе в условиях коррекции L-аргигин-NO-системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Т. 141, № 4. С. 368–370.
5. Душкин М.И., Кудинова Е.Н., Шварц Я.Ш. Интеграция сигнальных путей регуляции липидного обмена и воспалительного ответа // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6, № 2. С. 18–25.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майоров И.Г. и др. Метод определения активности каталазы / Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
7. Щеглова Е.Л., Высокогорский В.Е., Индутный А.В., Воложанина Е.В. Активность ферментов антиоксидантной защиты в крови подростков при острой алкогольной интоксикации // Наркология. 2014. № 10. С. 64–67.
8. Сидорик Е.П., Баглей Е.А., Данко М.И. Биохемилюминесценция клеток при опухолевом процессе. К.: Наук. думка, 1989. 219 с.
9. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 63–64.
10. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66–68.
11. Чивари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах // Лабораторное дело. 1985. № 11. С. 16–18.

Т.Н. Радченко, Н.А. Овчаренко, И.С. Гайдаш

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС НАРКОЗАВИСИМЫХ ЖЕНЩИН С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Изучено состояние перекисного окисления липидов и ферментативной системы антиоксидантной защиты у женщин с малопрогрессирующим вариантом опиоидной зависимости с коморбидной патологией щитовидной железы – аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом. Установлено, что у женщин с малопрогрессирующим вариантом опиоидной зависимости и наличием аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза имеет место наибольшая активация перекисного окисления липидов и активность ферментативной системы антиоксидантной защиты, чем у наркозависимых женщин с отсутствием коморбидной патологии щитовидной железы. Заместительная гормональная терапия с использованием левотироксина улучшает показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: опиоидная зависимость, хронический аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

T.N. Radchenko, N.A. Ovcharenko, I.S. Gaidash

METABOLIC STATUS OF DRUG-DEPENDENT WOMEN WITH COMORBID PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND AND ITS CORRECTION

The article is devoted to the study of the state of lipid peroxidation and the enzymatic system of antioxidant protection in women with a little progressive variant of opioid dependence with the comorbid pathology of the thyroid gland – autoimmune thyroiditis and hypothyroidism. It has been established that in women with a little progressive variant of opioid dependence and the presence of autoimmune thyroiditis and hypothyroidism, the greatest activation of lipid peroxidation and the activity of the enzymatic system of antioxidant protection occur then in drug-dependent women with no comorbid pathology of the thyroid gland. Replacement hormonal therapy with levothyroxine improves lipid peroxidation and antioxidant protection.

Keywords: opioid dependence, chronic autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, lipid peroxidation, antioxidant system.

Поступила 16.05.17