

## Новый подход в диагностике и профилактике наркомании на основе определения антител к наркотическим веществам и эндогенным биорегуляторам

МЯГКОВА М.А.  
ПАНЧЕНКО Л.Ф.

д.м.н., профессор, рук. Отдела иммунологии института физиологически активных веществ РАН, Черноголовка  
академик РАМН, профессор, рук. биохимического отдела  
Национального научного центра наркологии МЗ РФ, Москва

*Разработаны иммунохимические методы выявления факта употребления наркотических веществ, спустя длительное время (2—3 месяца) с момента их последнего попадания в организм человека. Методы могут быть использованы для диагностики ранних стадий наркомании, когда периодичность употребления составляет 1—2 недели. Рассмотрены вопросы профилактики наркомании среди населения с помощью определения естественных антител к эндогенным соединениям. Все способы диагностики основаны на процедуре иммуноферментного анализа. Проведена их успешная апробация в медицинской практике и регистрация нормативно-технической документации в Минздраве РФ.*

### Введение

В последние годы в нашей стране злоупотребление наркотиками приобретает все более широкие масштабы и негативно влияет на экономику, политику, правопорядок, угрожает здоровью и безопасности нации. В создавшейся ситуации существенное значение имеют меры, позволяющие предупреждать возникновение болезни, выявлять людей, злоупотребляющих наркотическими веществами на ранних стадиях, проводить обследование населения и формировать группы риска. По мировым стандартам для выявления лиц, злоупотребляющих наркотиками, используется комплексная система оценки здоровья человека, начальным этапом которой являются массовые обследования людей на основе применения скрининговых методов анализа. Для этой цели широкое распространение получили иммунохимические способы определения наркотических веществ, которые за рубежом принято использовать для выявления лиц, употребляющих психотропные препараты в немедицинских целях. К таким методам анализа относятся: гомогенный иммуноферментный, иммунофлуоресцентный, радиоиммунный и иммунохроматографические тесты [1]. Известно, что на этой основе ряд фирм выпускает коммерческие наборы для определения основных классов наркотиков.

Все указанные методы анализа, используемые для диагностики наркомании, имеют одно общее начало: они основаны на определении в биологической жидкости человека продуктов метаболизма употребляемого наркотического препарата. Такой подход к диагностике наркомании имеет существенный недостаток, поскольку позволяет диагностировать наркотическую интоксикацию только в течение короткого времени с момента принятия препарата. Этот факт связан с быстрым выведением из организма наркотических соединений. Поэтому при данном методе большая часть наркоманов, употребляющих наркотики с периодичностью более двух дней, не определяется. И на первом этапе, когда люди только ступили на тропу наркомании и, как говорят, «балуются» и редко принимают наркотик, выявить таких весьма трудно, так как вначале не происходит видимых клинических изменений в здоровье наркомана. Употребление наркотиков втайне от близких и коллег по работе, которые могут осудить и, воз-

можно, воспрепятствовать этому, способствует тому, что человек все больше и больше погружается в трясину наркомании. Период обратимости нарушений очень короткий, и здесь важна быстрая иммунохимическая диагностика, которая позволяет распознать беду еще до появления выраженных симптомов болезни, выявить скрытую наркотизацию.

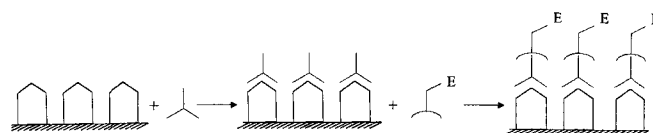
### Описание сущности метода

В лаборатории иммунохимии Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ИФАВ РАН) разработан новый метод анализа, позволяющий диагностировать наркотическую зависимость от препаратов опия, первитинов, марихуаны в более отдаленные сроки после последнего приема наркотика, т.е. уже в отсутствие препарата и его метаболитов в биологической жидкости организма. Фундаментальные исследования, выполненные нами в этой области, позволили установить, что прием наркотиков и других психотропных веществ индуцирует образование в кровотоке специфических маркеров — антител, которые можно выявить с помощью процедуры иммуноферментного анализа (ИФА) [2, 3]. Метод прост в исполнении и его реализация основана на проведении основных стадий твердофазного ИФА (см. рисунок):

сорбция антигена на полистирольный планшет;  
нанесение анализируемых образцов;

выявление образовавшихся иммунных комплексов с помощью антивидовых антител с последующим проявлением ферментативной реакции.

Далее проводят учет результатов, измеряя оптическую плотность (ОП) при 492 нм в ИФА на спектрофотометре с вертикальным лучом.



AG - антиген, AT - наркотическое вещество, E - фермент, E-AT - антиген-антитело, меченное ферментом

Схема ИФА специфических антител к наркотикам

**Сравнительное определение антител к опиатам  
в группах больных наркоманией, алкоголизмом, аллергией, инфекционными заболеваниями**

Значение оптической плотности в ИФА (ОП492) в среднем по группе больных				
Доноры	Опийная наркомания	Алкоголизм	Аллергия	Инфекционные заболевания
0,588 0,021	0,941 0,032	0,506 0,025	0,619 0,015	0,670 0,026

Проведенные сравнительные исследования в группах больных наркоманией, здоровых лиц, больных алкоголизмом, инфекционными заболеваниями показали высокую достоверность разработанного способа диагностики (табл. 1).

Основное преимущество нового подхода заключается в возможности объективно подтвердить факт хронического употребления наркотических веществ спустя длительное время с момента их последнего попадания в организм человека. Новый метод дает возможность надежно и достоверно выявить человека, который употреблял наркотик даже 90 дней (3 месяца!!!) назад. В ряде случаев, в зависимости от скорости обменных процессов, происходящих в организме конкретного человека, срок выявления приема наркотика этим методом может быть и свыше 6 мес. с момента последнего употребления препарата. Этот метод является поистине революционным, так как при его использовании ни один наркоман не останется незамеченным, даже когда периодичность употребления составляет 1–2 недели. При массовом использовании этого метода он может стать надежным щитом в распространении наркоэпидемии в нашей стране. Метод успешно апробирован во многих наркологических клиниках страны, специальных войсках ФСБ и получил положительные отзывы. Опыт показывает, что объективное установление факта потребления наркотических веществ и выявление лиц, злоупотребляющих наркотиками, приносит положительные результаты.

Данный метод может быть рекомендован при массовых обследованиях населения для выявления скрытой формы наркомании в отсутствии клинических признаков заболевания, а также при решении сложных вопросов, связанных с определением профессиональной пригодности. Кроме того, этот метод может быть рекомендован в качестве дополнительного теста для объективизации клинической оценки эффективности проводимой терапии, установления сроков ремиссии.

Минздравом России утверждены инструкция для практического применения разработанных методов анализа (протокол № 1 от 18 июня 2001 г.) и необходимая нормативно-техническая документация для организации производства. Получено регистрационное удостоверение № 29/24050501/6069-03.

Другой не менее важный аспект рассматриваемых вопросов касается создания методов профилактики наркомании среди населения. Нами выполнены исследования, позволяющие на основе методов анализа естественных антител (е-АТ) к нейромедиаторам, пептидам, белкам провести анализ иммунного статуса человека.

В лаборатории иммунохимии ИФАВ РАН разработаны методы определения е-АТ к широкому кругу эндоген-

ных биорегуляторов, отличающихся структурой, свойствами и функцией, выполняемой в организме.

Обнаружены следующие свойства е-АТ:

в норме е-АТ обладают полиспецифичностью и низким сродством к антигену ( $K_a 10^5-10^7 M^{-1}$ );

при патологии изменяется содержание е-АТ в крови, возрастает аффинность и специфичность;

изменение свойств е-АТ может коррелировать с клиникой заболевания.

В наших исследованиях намечены возможные пути решения актуальной проблемы, связанной не только с диагностикой, но и профилактикой наркомании или других подобных зависимых состояний человека. При развитии некоторых видов наркомании происходит специфическое изменение гуморального иммунитета, выражающееся в увеличении уровня антител, связывающих как экзогенный наркотик, так и эндогенные нейромедиаторы. Разработаны новые методы определения е-АТ к эндогенным биорегуляторам с использованием указанной выше процедуры ИФА. Нами установлено, что специфические е-АТ изменяют свои свойства и содержание при патологиях и являются теми природными маркерами, которые отражают течение заболевания. Выявление их может осуществляться на ранних стадиях болезни, когда человек только начинает употребление наркотических веществ и в его организме еще не сформировалась психофизическая зависимость от наркотика. Определение е-АТ к этим биорегуляторам позволит пополнить арсенал методов ранней диагностики наркомании [4, 5].

Выявление уровней антител твердофазным ИФА может быть использовано в клинике наркомании: во-первых, для подтверждения факта злоупотребления наркотиками и, во-вторых, для установления длительности употребления наркотических препаратов (табл. 2).

Результаты, представленные в табл. 2, свидетельствуют о качественном и количественном изменении состава собственных антител, об увеличении числа антигенов, с которыми связываются антитела по мере увеличения стажа наркотизации.

Анализ работы позволит провести объективную оценку состояния организма человека, на основании выбранных критериев получить данные о возможных группах риска и вовремя начать профилактическую работу.

#### Сферы применения метода

Предложенный метод может быть рекомендован при скрининговом обследовании населения для выявления скрытой формы наркомании в отсутствие клинических признаков заболевания, а также при решении вопросов профессиональной пригодности людей определенных

Таблица 2

**Результаты ИФА содержания иммуноглобулинов к биогенным аминам  
в группе больных опийной наркоманией с различным стажем наркотизации**

Группа больных со стажем наркотизации от 1 до 6 лет					Группа больных со стажем наркотизации от 7 до 10 лет				
Стаж наркотизации (годы)	Исследуемые антигены				Стаж наркотизации (годы)				
	Серотонин	Гистамин	Норадреналин	Дофамин		Серотонин	Гистамин	Норадреналин	Дофамин
1	–	–	–	–	7	+	–	+	+
1	+	–	–	–	7	–	+	+	+
1	–	–	–	–	7	+	+	+	+
2	–	–	+	–	8	+	+	–	–
2	–	+	–	–	8	+	+	–	+
2	+	–	–	–	9	+	+	–	+
3	–	–	+	–	10	–	+	+	–
3	–	–	+	–					
4	+	–	–	–					
4	–	–	+	–					
5	–	–	+	–					
5	+	–	–	–					
6	+	–	–	+					

Примечание. Знаком + отмечены больные, в сыворотке крови которых наблюдалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов к данному антигену

групп, чья деятельность связана с риском для жизни окружающих.

Группы лиц, рекомендуемых к обязательному скринингу:

- персонал силовых, охранных структур;
- призывники;
- абитуриенты военных вузов и учебных заведений силовых ведомств;
- лица, получающие водительские права или удостоверение на ношение/владение оружием;
- лица, чья профессиональная деятельность связана с риском техногенных катастроф и безопасностью населения (операторы и диспетчеры особо опасных производств, авиадиспетчеры и летный состав и пр.);
- «группы риска»;
- лица, проходящие регистрацию, мигранты.

### Список литературы

1. Мягкова М.А., Лушников М.В. Иммунохимические методы анализа наркотических веществ// Хим.-фарм. журнал. — 1990. — № 6. — С. 76–82.
2. Мягкова М.А., Лушников М.В. Полевая О.Ю. Иммунохимические свойства естественных и индуцированных антител человека против морфина// Вопросы наркологии. — 1989. — № 4. — С. 7–11.
3. Мягкова М.А., Лушников М.В., Полевая О.Ю., Гамалея Н.Б. Антитела к эфедрину у больных с эфедриновой наркоманией// Вопросы наркологии. — 1991. — № 2. — С. 10–13.
4. Мягкова М.А., Панченко О.Н. Иммунохимические свойства антител к -эндорфину у больных с наркотической зависимостью// Иммунология. — 1994. — № 4. — С. 56–58.
5. Полевая О.Ю., Самсонов В.А., Мягкова М.А. Иммуноглобулины, связывающие опиоидные пептиды у больных дерматитом и опийной наркоманией// Иммунология. — 1991. — № 2. — С. 42–44.

### THE NOVEL APPROACH FOR TESTING NARCOTIC ADDICTION

MJAGKOVA M. A.  
PANCHENKO L. F.

*The novel approach for testing narcotic addiction based on revealing of specific marker for several types of addiction with the help of enzyme immunoassay has been developed. The new methods may be widely used in narcology, especially in the case of testing of drug addicts in the remote period when the clinical picture is not clear. Some aspects relating to the role of the antibodies in pathogenesis of drug abuse state are broached.*