

# Состояние окислительно-антиоксидантной системы и эритроцитарных мембран при абстинентном синдроме героиновых наркоманов

РАБАДАНОВА А.И.

аспирант кафедры физиологии человека и животных, Дагестанский государственный университет, биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, Махачкала

ЧЕРКЕСОВА Д.У.

к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных, Дагестанский государственный университет, биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, Махачкала

*Изучены показатели окислительно-антиоксидантной системы и состояния эритроцитарных мембран у героиновых наркоманов при абстиненции. Показано усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и угнетение систем антиоксидантной защиты, а также снижение резистентности эритроцитарных мембран, что рассматривается как проявление оксидативного стресса в условиях отмены наркотика.*

## Введение

Изучение механизмов патогенеза наркомании является актуальной медико-биологической проблемой. Понимание особенностей метаболического синдрома при формировании наркотической зависимости, и особенно в период абстиненции, необходимо в разработке эффективных методов детоксикационной и реабилитационной терапии.

Известно, что наркотики оказывают влияние на ключевые стадии внутриклеточного метаболизма и, в первую очередь, на процессы энергетического обмена, затрагивающие главным образом аэробное окисление жирных кислот и глюкозы [10, 12, 15].

В результате липофильного действия наркотиков на клеточные структуры изменяются свойства клеточных мембран, их жидкокристаллическая структура, вязкость и прочность [13]. Наиболее уязвимыми к действию наркотиков являются клетки мозга, печени и других паренхимных органов [1, 2, 14].

Наряду со специфическим действием наркотиков на клеточные мембраны существует также угроза развития оксидативного стресса, связанного с активацией процессов свободнорадикального окисления [12].

Изучение роли процессов свободнорадикального окисления в механизмах патогенеза абстинентного синдрома героиновых наркоманов представляет теоретический и практический интерес для обоснования включения антиоксидантов в комплекс основного лечения при интоксикациях, вызванных длительным употреблением наркотика.

Целью нашего исследования стало изучение состояния клеточных мембран и показателей окислительно-антиоксидантной системы крови героиновых наркоманов при абстинентном синдроме.

## Пациенты и методы исследования

Исследования проводили на базе отделения наркологии Центральной клинической больницы г. Махачкалы. Всего было обследовано 20 героиновых наркоманов — мужчины в возрасте от 20 до 30 лет, поступившие в наркодиспансер в состоянии абстиненции. В плазме крови исследовали общую антиоксидантную активность (АОА) [5], активность каталазы и содержание малонового диальдеги-

да (МДА) [7], а также кислотную резистентность эритроцитов [9].

Результаты подвергали статистической обработке и сравнительному анализу по отношению к контрольной группе, в которую вошли здоровые мужчины того же возраста [8].

## Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в плазме крови героиновых наркоманов, находящихся в состоянии абстиненции, происходит активация процессов ПОЛ, о чем судили по повышению концентрации МДА, а также угнетение систем антиоксидантной защиты. Так, если у здоровых лиц содержание МДА — 7,9 мкМ/л, то в крови наркоманов при абстиненции рассматриваемый показатель повысился на 39% и составил 11 мкМ/л (таблица, рис. 1).

Наряду с повышением содержания МДА в плазме крови героиновых наркоманов происходит снижение каталазной и общей антиоксидантной активности на 53 и 17% соответственно по сравнению с контролем (рис. 1).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о развитии оксидативного стресса и ослаблении защитных свойств организма наркомана в условиях отмены героина. Активация процессов свободнорадикального окисления и изменение структурного состояния эритроцитов обнаружено при опийной наркомании [6, 10, 15, 11].

Известно, что накопление продуктов ПОЛ на фоне угнетения системы антиоксидантной защиты служит пусковым механизмом модификации клеточных мембран: образующиеся гидроперекиси нарушают регулярную упаковку мембран-

Таблица  
Показатели окислительно-антиоксидантной системы крови героиновых наркоманов при абстинентном синдроме (n=20, M±m)

Показатели	Физиологическая норма	Абстиненция
МДА (мкМ/л)	7,9±0,84	11,0±1,92 P<0,01
Каталаза (мкМ/л)	0,055±0,0017	0,029±0,0043 P<0,001
АОА (%)	83,0±6,6	69,0±3,4 P<0,001

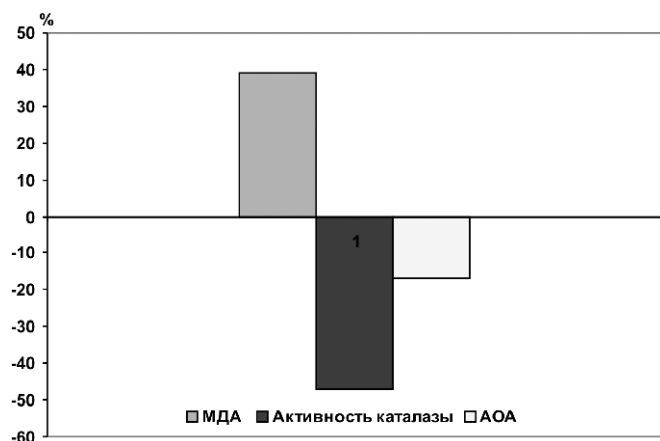


Рис. 1. Изменение показателей окислительно-антиоксидантной системы при абстинентном синдроме (% по отношению к контролю)

ных липидов и могут вызвать неконтролируемое увеличение проницаемости клеточных мембран, приводящее к некрозу и апоптозу клеток [3].

О состоянии эритроцитарных мембран как интегрального показателя мембран организма судили по резистентности эритроцитов к действию гемолитика [9]. На рис. 2 отражены эритрограммы кислотной резистентности в норме и при абстинентном синдроме.

Кислотная эритрограмма героиновых наркоманов в период абстиненции существенно отличается от эритрограммы здоровых лиц.

Сравнение кислотных эритрограмм в группах физиологически здоровых лиц и героиновых наркоманов в период абстиненции проводили по следующим показателям: время продолжительности гемолиза эритроцитов, пик гемолиза эритроцитов, ширина интервала доминирующей группы эритроцитов в популяции.

Для начальных участков кислотных эритрограмм характерно незначительное изменение оптической плотности, что связано с предгемолитическими изменениями эритроцитов в связи с переходом их в сферическую форму.

Продолжительность кислотной эритрограммы здоровых лиц составляет 8 мин. Однородность эритроцитарной популяции, соответствующей нормобластическому типу кроветворения. Размах основания пика эритрограммы — 4 мин. Вершина эритрограммы приходится на 3 мин. В этой точке гемолизу подвергается около 19,1% эритроцитов. В интервале 3—6 мин гемолизируются 40% эритроцитов. Растяжение правого крыла эритрограммы указывает на присутствие в эритроцитарной популяции молодых эритроцитов с высокой кислотной резистентностью.

При состоянии абстиненции наблюдается сдвиг эритрограммы влево со смещением максимума к 2 мин. К этому времени гемолизируют около 31,5% эритроцитов. В интервале 2,5—4,5 мин гемолизу подвергается 48% эритроцитов. Размах основания пика эритрограммы составляет 3 мин. За это время гемолизу подвергается 79% эритроцитов. Время полного гемолиза эритроцитов героиновых наркоманов значительно сокращено: уже на 5,5 мин все эритроциты подвергаются разрушению.

Полученные результаты свидетельствуют о значительных качественных и количественных изменениях состава

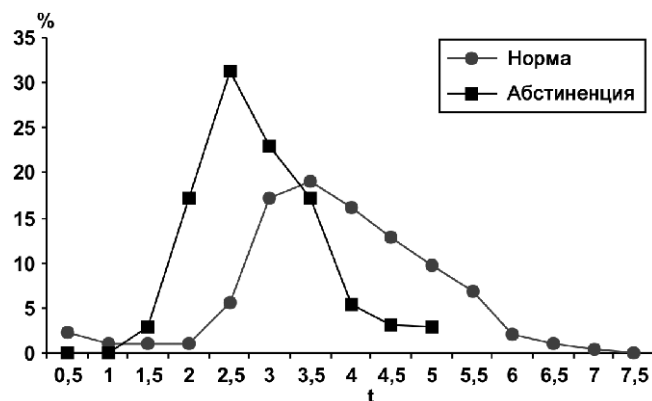


Рис. 2. Эритрограммы кислотной резистентности эритроцитов в норме и при абстинентном синдроме наркоманов

эритроцитарной популяции героиновых наркоманов в состоянии абстиненции. Преобладание в популяции эритроцитов с низкой кислотной резистентностью указывает на значительное ее постарение, которое может быть связано с деструктивными процессами, развивающимися в эритроцитарных мембранах в условиях хронической интоксикации организма героином.

Каталаза необходима в ряде процессов жизнедеятельности организма, в частности в процессах неспецифической иммунной защиты [17]. С учетом того, что фермент присутствует главным образом в эритроцитах крови, в условиях деструкции эритроцитарных мембран следовало бы ожидать появление более высокого фона активности данного фермента в плазме крови. Снижение же общей активности каталазы в плазме более чем в 2 раза по отношению к норме свидетельствует о подавлении активности фермента в ответ на хроническую интоксикацию организма героином. Не исключено также ингибирующее влияние на активность фермента продуктов ПОЛ.

### Заключение

В крови героиновых наркоманов при абстинентном синдроме обнаружено накопление конечного продукта ПОЛ — МДА, угнетение каталазной и суммарной антиоксидантной активности. Снижение резистентности эритроцитов к кислотному гемолизу, сокращение времени гемолиза и преобладание в эритроцитарной популяции низкостойких эритроцитов указывают на развитие мембранодеструктивных процессов в эритроцитарной популяции. Выявленная нами активация процессов ПОЛ на фоне подавления систем антиоксидантной защиты, а также состояние эритроцитарных мембран как интегрального показателя мембран организма свидетельствуют о развитии оксидативного стресса при абстинентном синдроме у героиновых наркоманов.

### Список литературы

1. Анохина И.П., Веретинская А.Г., Васильева Г.Н., Овсянников И.В. О единстве биологических механизмов индивидуальной предрасположенности к злоупотреблению различными психоактивными веществами // Физиология человека. — 2000. — Т. 26, №6. — С. 74—81.
2. Билибин Д.П., Дворников В.С. Патопфизиология алкогольной болезни и наркомании: Уч. пособие. — М.: УДИ, 1991. — 104 с.

3. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физиологические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. — 1987. — Т. 32, №5. — С. 830—844.
4. Гехт А.Б., Полунина А.Г., Брюн Е.А., Гусев Е.И. Неврологические нарушения у больных героиновой наркоманией при острой абстиненции и в раннем постабстинентном периоде // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — №2. — С. 9—15.
5. Демчук М.Л., Левченко Л.И., Промыслов М.Ш. Процессы перекисного окисления липидов при черепно-мозговой травме // Нейрохимия. — 1990. — Т. 9, №1. — С. 108—110.
6. Константинопольский М.А., Пирожков С.В., Соловьева А.Г., Панченко Л.Ф., Барков Н.К. Синдром отмены и перекисное окисление липидов при хроническом введении крысам наркотических анальгетиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1992. — Т. 55. — С. 21—24.
7. Королюк М.А., Иванова Л.Н., Майорова Л.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С. 16—19.
8. Лакин Т.Б. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
9. Леонова В.Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. — Новосибирск: Наука, 1987. — С. 241.
10. Овсянников М.В., Масловский С.Л., Милютин Н.П. Структурное состояние мембран эритроцитов в патогенезе опийной наркомании // Биологические мембраны. — 2005. — Т. 22, №2. — С. 100—104.
11. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Соловьева А.Г. Антиоксидантные системы и перекисное окисление липидов при наркотической интоксикации // Вопросы наркологии. — 1995. — Т. 31. — С. 32—36.
12. Перегуд Д.И., Онуфриев М.В., Степанчев М.Ю., Яковлев А.А., Лазарева В.А., Павлова Т.В., Баронец В.Ю., Панченко Л.Ф., Гуляева Н.В. Влияние иммуномодулятора галовит на соматические последствия отмены хронического введения морфина // Наркология. — 2005. — №8.
13. Попов В.Ф., Толстихин О.Н. Общая экология. — Якутск: Изд-во Якутского университета, 2000. — 150 с.
14. Сердюкова Н.Б. Наркотики и наркомания. — Ростов Н/Д.: Феникс, 2000. — 256 с.
15. Усманова Н.Н. Соматические осложнения опийной наркомании в подростковом возрасте и роль свободнорадикальных процессов в их патогенезе: Автореф. дисс. на соискание учен. степени к.б.н. — М., 2000. — 20 с.
16. Шабанов П.Д. Основы наркологии. — М.: Гэотар-Мед, 2003. — 559 с.
17. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // Вопросы мед. химии. — 2000. — Т. 46, №2. — С. 100—116.

## CONDITION OF OXIDATIVE-ANTIOXIDANT SYSTEMS AND MEMBRANE ERYTHROCYTES AT ABSTINENCE SYNDROME OF HEROIN ADDICTS

RABADANOVA A.I., CHERKESOVA D.U.

*Work is dedicated to study the factors of antioxidant system and conditions of membrane erythrocytes of heroin addicts at abstinence syndrome. It is shown reinforcement of the processes of lipid peroxidation and oppression of the systems of antioxidant protection, as well as reduction stabilization of membrane erythrocytes that is considered as manifestation of oxydative stress in condition of the cancelling the drug.*