

Гематологические исследования героиновых наркоманов при стрессе, вызванном отменой наркотика

РАБАДАНОВА А.И.

аспирант кафедры физиологии человека и животных,

Дагестанский государственный университет, биологический факультет, Махачкала

ЧЕРКЕСОВА Д.У.

к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных

Дагестанский государственный университет биологический факультет, Махачкала

ОМАРОВ Ш.А.

зав. отд. наркологии Центральной клинической больницы, Махачкала

Статья посвящена исследованию состава крови героиновых наркоманов, переживающих абстинентный синдром. Показаны изменения в содержании эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и белковых фракций. Отмеченные изменения в показателях крови рассмотрены как проявление состояния острого стресса и напряжения компенсаторных возможностей организма в условиях героиновой отмены.

Введение

Картина крови является интегральным показателем физиологического состояния организма, что связано с участием системы крови в поддержании гомеостаза. При действии на организм экстремальных факторов происходит последовательная активация отдельных звеньев единого каскадного механизма регуляции кроветворения. Пусковым звеном, определяющим адаптивный ответ кроветворной ткани, являются центральные нейроэндокринные механизмы [6].

Изменения в показателях крови обнаруживаются при многих патологических состояниях [2]. Экстремальные воздействия на организм сопровождаются: сдвигом в кислородном режиме тканей и нарушением газотранспортной функции крови [21]; изменением функциональной активности лейкоцитов крови [6, 9]; активацией свертывания крови [4] и рядом других патологических изменений. Вместе с тем, результаты гематологического исследования больных героиновой наркоманией немногочисленны и крайне противоречивы. Это связано с тем, что изучение картины крови проводилось на разных этапах течения болезни без учета состояния больного [14, 17, 25].

Абстинентный синдром, сопровождающий любую наркотическую отмену, является мощным стрессовым фактором, отрицательно влияющим на проявление многих жизненно важных функций организма. Показано, что кровеносная система наркозависимых обладает повышенной чувствительностью к химически индуцированному и эмоциональному стрессу [5], что проявляется, особенно в первые часы после воздействия стрессового фактора, в изменениях гемо- и миелограммы [6], а также окислительной модификации белков [1].

Изучение содержания форменных элементов и белкового состава крови героиновых наркоманов представляет теоретический и практический интерес

для применения данных показателей в качестве дополнительного объективного метода оценки выраженности абстинентного синдрома и повышения эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий.

Целью наших исследований было изучение содержания форменных элементов и белкового состава крови при абстинентном синдроме героиновых наркоманов.

Материал и методы исследования

Исследования проводили на базе отделения наркологии Центральной клинической больницы г.Махачкалы. Всего было обследовано 20 героиновых наркоманов — мужчин в возрасте от 20 до 30 лет, поступивших в наркодиспансер в состоянии абстиненции.

В крови производили подсчет общего количества эритроцитов, определяли содержание гемоглобина, скорость оседания эритроцитов [10]. Для определения содержания лейкоцитов использовали метод подсчета лейкоцитов в счетной камере Горяева. Содержание общего белка определяли по методу Lowry [24]. Выделение белковых фракций проводили методом электрофореза в полиакриламидном геле [15].

Результаты подвергали статистической обработке и сравнительному анализу по отношению к контрольной группе, в которую вошли здоровые мужчины того же возраста [12].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения показателей крови у физиологически здоровых молодых людей и лиц с наркотической зависимостью представлены в табл. 1 и 2.

У лиц с наркотической зависимостью в состоянии абстиненции обнаружены значительные изменения в показателях крови.

Наиболее характерной особенностью в показателях красной крови больных наркоманией является

низкий уровень эритроцитов, который на 42% ниже, чем в крови здоровых людей (табл. 1). Эритропения, сопровождающая наркотическую зависимость, приводит к снижению гемоглобина до $90 \pm 8,2$ г/л. Цветной показатель при данных концентрациях эритроцитов и гемоглобина повышается до 1,03, что соответствует нормохромному типу анемии.

Известно, что даже легкая степень анемии характеризуется нарушением активности железосодержащих и железозависимых ферментов тканевого дыхания, нарушением функциональной активности клеток [8, 18].

Обнаруженное патологическое состояние ведет к развитию тканевой гипоксии вследствие ригидности эритроцитарных мембран и атрофии соединительной ткани, что обуславливает нарушения в обмене веществ [17].

Ранее в наших исследованиях [19] были отмечены значительные изменения качественного состава эритроцитарной популяции героинового наркоманов в состоянии абстиненции: преобладание в популяции эритроцитов с низкой кислотной стойкостью, значительное постарение эритроцитов, связанное с активацией процессов ПОЛ и деструктивными процессами эритроцитарных мембран. Стойкость эритроцитов к действию стресса и гипоксии определяет противодействие организма в целом прогрессирующим деструктивным изменениям. Однако высокий уровень аутогемолиза в острые периоды заболевания свидетельствуют о неспособности эритроцитов выдерживать подобное напряжение. Эритроцитарные мембраны утончаются и становятся более хрупкими и рыхлыми. Они набирают жидкость и сильно отекают. Трансформация формы эритроцитов ухудшает ее фильтруемость, что спосо-

бствует более быстрому их разрушению и дальнейшему прогрессирующему развитию анемии [21].

Снижение уровня эритроцитов героиновых наркоманов приводит к подавлению их функциональной активности, связанной с доставкой питательных веществ (аминокислот, липидов) к клеткам тканей и способностью переносить на своей поверхности токсины [18].

Учитывая, что уровень эритроцитов определяется гемопоэтической активностью кроветворных органов, а также скоростью их разрушения, можно с уверенностью говорить о том, что точкой приложения токсического действия героина является система, обеспечивающая кроветворную функцию.

Под влиянием наркотиков резко (в 2—3 раза) снижается содержание кислорода в крови. При воздействии героина клетки дыхательного центра теряют чувствительность к двуокиси углерода. В случае паралича дыхательного центра под действием наркотика утрачивается контроль над содержанием двуокиси углерода, что приводит к газовому дисбалансу, сопровождающемуся спазмом легких [21].

В наших исследованиях у наркозависимых в состоянии абстиненции показатели СОЭ колеблются в пределах 2,0—11,0 мм/ч, лишь в отдельных случаях было отмечено некоторое замедление до 1,0 мм/ч. Наши результаты противоречат данным литературы, указывающим на то, что анемия и протеинемия ускоряют СОЭ [10, 13].

Для героиновых наркоманов в состоянии абстиненции характерна выраженная тромбоцитопения (65—100 тыс. в 1 мкл). Перемещение тромбоцитов в депо свидетельствует о компенсаторной реакции, обеспечивающей предотвращение гиперкоагуляции и

Таблица 1

Показатели крови героиновых наркоманов, переживающих состояние абстиненции

Показатели крови		Физиологическая норма	Абстинентный синдром	
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)		$4,5 \pm 0,07$	$2,6 \pm 0,43^*$	
Гемоглобин (г/л)		$120 \pm 13,2$	$90 \pm 10,4$	
СОЭ (мм/ч)		$11,4 \pm 1,0$	$9,6 \pm 0,4^*$	
Цветной показатель		$0,8 \pm 0,01$	$1,03 \pm 0,002$	
Тромбоциты ($\times 10^3/л$)		$300 \pm 6,8$	$80 \pm 4,5$	
Лейкоциты	Общее количество ($\times 10^6/л$)		$6,8 \pm 0,3$	
	Гранулярные	Базофилы (%)	$1 \pm 0,07$	
		Эозинофилы (%)	$3 \pm 0,85$	
		Нейтрофилы (%)	Палочкоядерные	$1,3 \pm 0,21$
			Сегментоядерные	$68,0 \pm 1,4$
	Агранулярные	Моноциты (%)	$4,5 \pm 0,41$	
Лимфоциты (%)		$25,0 \pm 1,3$		
Примечание. * — достоверные различия по отношению к физиологической норме				

тромбозов. Степень тромбопении характеризует тяжесть абстинентного синдрома [17].

Наблюдаемые в наших исследованиях анемия и тромбоцитопения, возможно, связаны с дефицитом субстратов — глицина и сукцинила-КоА; предотвращением развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который утяжеляет развитие любой патологии вследствие нарушения микроциркуляции; дефицитом белка, необходимого для контроля за нормальным созреванием клеток крови [17].

Характерной особенностью белой крови у наркоманов при героиновой отмене является незначительная лейкопения (уменьшение в большинстве случаев суммарных лейкоцитов ниже $6 \times 10^9/\text{л}$). В среднем общее содержание лейкоцитов в крови наркоманов понижается на 21%, что находится в пределах физиологической нормы.

Известно, что к лейкопении приводят некоторые заболевания, сопровождающиеся анемией, а также болезни вирусной природы (отмеченные у большинства больных), выделение токсинов, угнетающих кроветворную функцию [18].

Содержание в крови базофилов и эозинофилов в условиях отмены героина не отличается от их количества в крови здоровых лиц. Содержание в периферической крови сегментоядерных нейтрофилов несколько уменьшалось (на 7,3%) на фоне значительного возрастания (на 53%) числа палочкоядерных форм. Развивающаяся ярко выраженная палочкоядерная нейтрофилия в сочетании с незначительной сегментоядерной нейтропенией свидетельствует об активации механизмов неспецифической резистентности организма [11].

Как известно, нейтрофилы выполняют фагоцитарную функцию как в крови, так и за пределами кровяного русла. Повышение уровня нейтрофилов может быть связано с инфекциями, воспалительными процессами, эндогенными интоксикациями, эмоциональной нагрузкой, стрессом и т.д. [10, 13].

Заметны сдвиги в процентном соотношении моноцитов (макрофагов) и лимфоцитов, обеспечивающих

гуморальную защиту организма. Особенностью лейкоцитарной формулы героиновых наркоманов является незначительное снижение числа моноцитов (на 13%) и повышение содержания лимфоцитов (на 36%). Таким образом, в группе наркозависимых в условиях абстиненции можно констатировать некоторую моноцитопению и лимфоцитоз.

Известно, что повышение уровня лимфоцитов (лимфоцитоз) наблюдается при инфекционных заболеваниях (вирусный гепатит, цитомегаловирусная инфекция, ОРВИ, токсоплазмоз, герпес, ВИЧ-инфекция); заболеваниях системы крови; лечении такими препаратами, как леводоп, фенитоин, наркотические анальгетики. Моноцитопения наблюдается при апластической анемии (поражение костного мозга), инфекциях, шоковых состояниях, приеме глюкокортикоидов [13].

Активация лейкоцитов ведет к увеличению образования активных форм кислорода и азота, что создает угрозу окислительного повреждения собственных органов и тканей. С другой стороны, снижение радикалпродуцирующей активности лейкоцитов может способствовать развитию сепсиса [18].

Таким образом, особенности сдвигов в лейкоцитарной формуле хронических наркоманов свидетельствуют о напряжении иммунной системы организма, включающую клеточную и гуморальную форму защиты. Однако эти изменения находятся в пределах физиологической нормы. Показано, что у лиц, страдающих опийной наркоманией, достоверно снижается процентное содержание лейкоцитов и белков, ответственных за иммунную защиту организма. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что формирование иммунного статуса происходит при участии всех групп форменных элементов белой крови [16]. При этом отмечается повышенная реактивность последних к химическим агентам.

В условиях переживания абстинентного синдрома значительные изменения претерпевает и белковый состав крови (табл. 2).

Таблица 2

Изменение фракционного состава белков сыворотки крови героиновых наркоманов в состоянии абстиненции

Белок	Физиологическая норма	Абстинентный синдром
Общий белок (г/л)	72±2,02	54±0,72*
Альбумины (%)	61,0±0,66	46±0,33*
α1-глобулин (%)	4,0±0,5	6,9±0,04*
α2-глобулин (%)	8,0±0,6	8,0±0,57
β-глобулин (%)	13±0,5	20,1±0,43*
γ-глобулин (%)	14±1,2	19±0,3
A/G	1,6±0,4	0,85±0,05
Примечание. * — достоверные различия по отношению к физиологической норме		

Общее количество белка в плазме крови здорового человека составляет 72 г/л. В плазме наркоманов, переживающих отмену героина, наблюдалась гипопротейнемия, выражающаяся в понижении его количества до 54 г/л, что на 25% ниже его концентрации в плазме здорового человека. Снижение уровня белка на 1 г в плазме крови означает извлечение из тканей 30 г белка [17]. Наблюдаемое нами понижение на 18 г означает потерю тканями 540 г белка. Гипопротейнемия может быть следствием нарушения биосинтеза белка, а также катаболических процессов, усиливающихся в условиях высоких концентраций катехоламинов и глюкокортикоидов при стрессе [7].

В условиях отмены героина фракционный состав белков претерпевает значительные изменения в процентном соотношении его компонентов, но не в характере электрофоретической подвижности.

Особенностью электрофореграммы в этих условиях является понижение процентного содержания альбуминов до 46%, коррелирующее с понижением содержания общего белка. Наблюдаемая у наркоманов гипоальбуминемия является характерной реакцией на стресс и определяется, вероятно, уменьшением синтеза альбуминов в печени [25]. Необратимая гипоальбуминемия больных наркоманией является тревожным сигналом снижения онкотического давления и возможного развития отеков.

Противоположные изменения имели место в подфракциях глобулинов: процентное содержание $\alpha 1$ -, β - и γ -глобулинов повысилось на 73, 53 и 36% соответственно. Содержание $\alpha 2$ -глобулиновой фракции находилось в пределах нормы (8,0%).

Изменения в белковых фракциях героиновых наркоманов отразились на величине индекса А/С: при абстинентном синдроме этот показатель снижается в 2 раза (до 0,85).

Известно, что увеличение содержания α -глобулинов — белков так называемой острой фазы наблюдается при многих воспалительных процессах и стрессовых воздействиях. Повышение содержания β -глобулинов является маркером патологии печени. Повышение содержания γ -глобулинов наблюдается при напряжении иммунных процессов. Оно обусловлено повышенной продукцией иммуноглобулинов классов G, A, M, D, E и наблюдается при острых и хронических вирусных, бактериальных, паразитарных инфекциях, заболеваниях соединительной ткани, злокачественных заболеваниях крови, некоторых опухолях. Значительная гипергаммаглобулинемия характерна для хронических активных гепатитов, циррозов печени [2].

На основании полученных данных можно заключить, что наблюдаемые изменения фракционного состава белков плазмы являются следствием модификации белкового обмена.

Заключение

Изучение морфофизиологических и биохимических показателей крови у хронических наркоманов, употребляющих наиболее токсичный наркотический препарат — героин, выявило разнонаправленные изменения в гематологических показателях крови.

Картина красной крови, а именно содержание эритроцитов и гемоглобина, свидетельствует о крайне тяжелой форме анемии хронических наркоманов в условиях отмены героина. Значительное снижение показателей красной крови свидетельствует о серьезных патологических сдвигах, затрагивающих организм наркоманов, срыве энергетических процессов в результате развивающейся анемической гипоксии.

Показатели белой крови у героиновых наркоманов изменяются незначительно. Некоторые изменения в лейкоцитарной формуле (моноцитопения, лимфоцитоз, палочкоядерная нейтрофилия) и соотношении белковых фракций (повышение содержания $\alpha 1$ -, β - и γ -глобулинов) свидетельствуют о развитии стресса, напряжении иммунной системы, что может быть следствием напряжения компенсаторных возможностей организма в условиях героиновой отмены.

Значительные изменения при героиновой отмене претерпевает и система свертывания крови, о чем можно судить по снижению количества тромбоцитов.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение, что наркомания приводит к угнетению энергетических процессов в организме, извращая метаболические процессы в целом. На основании оценки патологических сдвигов в важнейшей полифункциональной системе, представляющей внутреннюю среду организма, можно сделать заключение о губительном влиянии наркотиков, подрывающем жизнедеятельность организма и приближающем человека к смерти.

Отмеченные изменения в показателях крови наркозависимых могут быть как следствием непосредственного действия героина на функциональное состояние организма, так и ответной реакцией на стресс, вызванный отменой наркотика. Известно, что как наркотики [17], так и стресс [5] изменяют гематологическую реакцию, которая развивается достаточно быстро и может быть зарегистрирована по изменению количественного состава эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови, а также показателей клеточного и гуморального иммунитета [3, 5, 6].

Приведенные нами результаты позволяют считать изменения гематологических показателей состава крови хронических наркоманов, находящихся в состоянии абстиненции, достаточно информативным показателем, отражающим степень повреждающего действия стресса, вызванного отменой героина, на организм.

Список литературы

1. Ардукевич А.Н., Мальцев А.Н., Зинчук В.В. Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем // Сб. науч. трудов съезда биохимиков Белоруссии. — Гродно, 2000. — С. 19—23.
2. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. Клиническая биохимия / Под ред. В.А. Ткачук. 2-е изд-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — С. 40—45.
3. Гамалея Н.Б., Ульянова Л.И., Хотовицкий А.В., Гамалея А.А., Даренский И.Д. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных героиновой наркоманией и их коррекция иммуномодулятором тактивинном // Вопросы наркологии. — 2001. — №4. — С. 50—59.
4. Георгиева С.А., Гладим Г.П. Побочное действие лекарств на свертывание крови // Успехи физиол. наук. — 1994. — Т. 25, №1. — С. 100.
5. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Жданов В.В., Георгиева С.А. Механизмы регуляции системы крови при миелосупрессирующих воздействиях // Бюллетень сибирской медицины. — 2002. — №2. — С. 7—16.
6. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. — М.: Медицина, 1983. — 320 с.
7. Григорьян Г.А. Стресс и наркозависимость (исследования на животных) // Журн. высшей нервной деятельности. — 2004. — Т. 54, №3. — С. 304—319.
8. Ефремов А.В., Начаров Ю.В. Общие принципы оценки гемограмм: Учебно-методическое пособие. — Новосибирск, 1994 — 13 с.
9. Камскова Ю.Г., Рассохин А.Г., Цейликман В.Э. и др. Особенности реакции системы крови при гипокинетическом стрессе и современные представления об иммуно-нейро-эндокринных взаимодействиях и «цикле окиси азота» // Вестник ЧГПУ. — 2000. — Серия 9. — №1. — С. 90—93.
10. Козинец Г.И., Макарова И.А. Методы исследования в гематологической практике. — М.: Наука, 1997. — 407 с.
11. Кузьмина В.Е., Пурыгин П.П., Нечаева О.Н. Влияние производных 1-цианобензимидазола на картину белой крови // Вестник СамГУ. Естественные науки. — 2003. — Специальный выпуск. — С. 191—196.
12. Лакин Т.Б. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
13. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. — М., 2002. — 116 с.
14. Полевая О.Ю., Брюн Е.А., Мягкова М.А. с соавт. Иммуноглобулины, связывающие опиоидные пептиды, биогенные амины и опыты у больных наркоманией // Вопросы наркологии. — 1993. — Вып. 2. — С. 40—44.
15. Пушкина С.В. Биохимические методы исследования. — М.: Наука, 1963.
16. Ройт А. Основы иммунологии. — М.: Мир, 1991. — 327 с.
17. Рослый И.М., Абрамов С.В., Агаронов В.Р., Рожкова Е.С., Шуляк Ю.А. Биохимия и алкоголизм: типовые клинико-биохимические синдромы при хронической алкогольной интоксикации // Вопросы наркологии. — 2004. — №5. — С. 46—52.
18. Рукавицын О.А. Гематология. — СПб.: Питер, 2007. — 911 с.
19. Черкесова Д.У., Рабаданова А.И., Габибов М.М. Кислотная резистентность эритроцитов при абстинентном синдроме героиновых наркоманов // V Междунар. научно-практ. конф. «Медицинская экология»: Сб. статей. 29—30 июня. — Пенза, 2006. — С. 135—137.
20. Шабанов П.Д. Основы наркологии. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 559 с.
21. Юшков Б.Г. Система крови и адаптация организма к экстремальным ситуациям // Российские медицинские вести. — 2004. — №3. — С. 72—73.
22. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randall R. Protein measurement with folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193, №1. — P. 265—275.
23. Rothschild M.A., Oratz M. Albumin metabolism: A brief review // Nount Sinai J. Med. — 1992. — Vol. 89, №2. — P. 155—156.

HEMATOLOGICAL STUDIES OF HEROIN DRUG ADDICTS AT STRESS, CAUSED BY THE DRUG CANCELING

RABADANOVA A.I., CHERKESOVA D.U., OMAROV SH.A.

Work is dedicated to study of blood system of heroin addicts at abstinence syndrome. It is shown changes on level of erythrocytes, thrombocytes, leucocytes and protein factions. The noted changes in blood system are considered as manifestation of condition of the sharp stress and voltages of compensator possibilities of the organism in condition of heroin cancelling.