

Сравнительная оценка процессов свободнорадикального окисления у больных наркоманией, проживающих в различных экологических зонах

КУЛГУНИНА Г.И.
САФИНА Н.Ф.

ассистент кафедры биологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа
д.м.н., вед.н.с. Отдела барофизиологии и подводной медицины Государственного научного центра РФ
Института медико-биологических проблем РАН, Москва

ПИРОЖКОВ С.В.
ЮЛДАШЕВ В.Л.

д.м.н., вед.н.с. лаборатории биохимии Национального научного центра наркологии МЗ РФ, Москва
д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа

Проведен сравнительный анализ процессов свободнорадикального окисления (СРО) у лиц, злоупотребляющих синтетическими наркотическими препаратами и проживающих в различных экологических зонах. Исследовалась люминолзависимая хемилюминесценция (ХЛ) цельной крови, характеризующая генерацию активных форм кислорода (АФК). В ходе проведенного исследования установлено, что максимальное угнетение генерации АФК происходит через 3-4 года воздействия наркотиков, что согласуется с данными клинических исследований по определению периодов (стажа) наркозависимости. Экологически неблагоприятные факторы усиливают тяжесть течения наркомании при стаже до 3-х лет, а при стаже более 3-х лет различия в течении наркомании у лиц, проживающих в различных экологических зонах, недостоверны.

В последние годы ведется изучение СРО: генерации АФК и перекисного окисления липидов (ПОЛ) как наиболее часто встречающихся процессов в норме и при патологии [2]. Полученные данные позволяют считать этот процесс важным звеном метаболизма, нарушение которого лежит в основе различных заболеваний, в том числе и наркомании [4]. При действии неблагоприятных факторов скорость СРО в биологическом материале меняется [2]. Экстремальные экологические факторы и наркотики взаимно усиливают токсические эффекты друг друга, поэтому проблемы наркомании наиболее остро стоят в регионах экологического неблагополучия. К экстремальным условиям организм человека адаптируется на пределе своих биологических возможностей и введение в организм дополнительных дестабилизирующих факторов, таких как наркотики, тяжело сказывается на здоровье [3].

Целью данной работы была сравнительная оценка процессов СРО у лиц, злоупотребляющих синтетическими наркотическими препаратами и проживающих в различных экологических зонах.

Материалы и методы

Материалом для исследований в работе служили здоровые люди (60 чел.) и больные наркоманией (123 чел.). Больные и здоровые лица были подразделены на 2 группы соответственно проживанию в различных экологических зонах. По возрастному распределению здоровые лица составили следующие группы: 14—17, 18—21, 22—25, 26—29, 30—32 г. Возрастное ранжирование больных было аналогично таковому у здоровых. Количество обследованных женщин не превышало 3%. Из общего числа больных наркоманией проживающие в экологически неблагоприятных районах составили 54%, проживающие в экологически благоприятных условиях — 46%. Как экологически неблагоприятные учитывались районы, официально признанные зонами экологического бедствия. Информация о стаже наркомании была взята из картотеки

Республиканского наркологического диспансера и проверена путем опроса.

Состояние СРО исследовалось с помощью метода регистрации люминолзависимой ХЛ (ЛХЛ) на аппарате ХЛМ-003. О генерации АФК нейтрофилами цельной крови судили по показателям ее ХЛ. При этом определяли уровни ее базальной (Sбаз) и зимозаниндуцированной (Синд) ХЛ путем вычисления показателя светосуммы (S) (площадь под кривой ХЛ).

Результаты исследования

Полученные данные представлены в табл. 1. Исследования, проведенные в группе здоровых лиц показали, что разница между Sбаз и Синд составляла 5,0—8,3 раза, причем, с возрастом величина этого соотношения уменьшается в 1,5 раза. У больных наркоманией изменения величины Sбаз зависят от стажа наркомании. У лиц, имеющих стаж более 3-х лет, Sбаз меньше, чем у лиц со стажем до 2-х лет. Приведенные данные показывают, что уровень базальной ЛХЛ у больных наркоманией в большей степени зависит от этого фактора, чем от возраста. При этом во всех исследованных возрастных группах у наркоманов со стажем наркомании менее 3-х лет, базальная генерация АФК клетками крови превышает таковую у здоровых лиц. У больных наркоманией, проживающих как в благоприятных, так и в неблагоприятных зонах, наблюдается увеличение Sбаз по сравнению с контролем. Но затем наблюдается падение этой величины, особенно выраженное у больных наркоманией со стажем более 3-х лет. Как видно из этого, продолжительность наркомании вызывает неодинаковые изменения в генерации нейтрофилами АФК. Если вначале этот процесс активируется, то затем угнетается (рис. 1).

В условиях индукции зимозаном ХЛ у наркоманов обнаружено, что, чем больше стаж наркомании, тем меньше величины Синд. У больных со стажем наркомании от 2-х до 3-х лет они на 38 % меньше, чем у наркоманов со стажем менее 2-х лет, а у больных со стажем 3-4 года на 41,25 %. Изложенная выше постажная динамика изме-

Уровень базальной (Sбаз) и зимозаниндуцированной (Синд) ЛХЛ у здоровых и лиц, страдающих наркотической зависимостью, проживающих в регионах с различным экологическим статусом

Группы обследуемых		Благоприятная среда			Неблагоприятная среда		
Возраст, лет	Стаж наркомании	Sбаз	Синд	Sбаз/Синд	Sбаз	Синд	Sбаз/Синд
14—17	Здоровые	10,8	90	8,333	9,2	66,9	7,27
	До 2-х лет	12,3	81,7	6,642	17,1	53,5	3,13
	2—3 года	20,8	41,8	2,01	17	45,3	2,66
	3—4 года	9,2	7,8	0,848	6,8	6,7	0,99
18—21	Здоровые	10	86,7	8,67	11,2	67,5	6,03
	До 2-х лет	13,3	80	6,015	14	47,5	3,39
	2—3 года	23,7	48,5	2,046	20	46,3	2,32
	3—4 года	5,5	5	0,909	5,5	5	0,91
22—25	Здоровые	9,2	66,7	7,25	12	83,8	6,98
	До 2-х лет	14,5	85,8	5,917	16	60	3,75
	2—3 года	25,8	50	1,938	33,3	50,8	1,53
	3—4 года	3	2,9	0,967	3,5	3,3	0,94
26—29	Здоровые	8,3	58,3	7,024	10,3	72,7	7,06
	До 2-х лет	13,7	84,4	6,161	19,3	59,2	3,07
	2—3 года	26,2	30,5	1,164	27,2	52,7	1,94
	3—4 года	2,8	3,2	1,143	9,2	2,8	0,3
30—32	Здоровые	8,3	50	6,024	10,8	79,4	7,35
	До 2-х лет	14,2	82,5	5,81	20,5	62,2	3,03
	2—3 года	25,9	35,7	1,378	18,3	49,6	2,71
	3—4 года	3,3	1,7	0,515	4,8	1,7	0,35

нений Синд у наркоманов свидетельствует о значительном снижении способности нейтрофилов вырабатывать АФК в ответ на их активацию (рис. 2). Уровень индуцированной ХЛ у больных наркоманией со стажем наркомании более 2-х лет резко уменьшается, показывая наиболее низкие значения у больных со стажем наркомании 3—4 года. Но если во временных изменениях Sбаз по отношению к здоровым можно выделить две фазы (повышение и затем понижение показателя), то значение Синд у всех больных наркоманией меньше контроля. На развивающуюся со временем у этих больных недостаточность в биоцидности нейтрофилов указывает и то, что у них разница между Sбаз и Синд заметно меньше, чем у здоровых, особенно у больных со стажем наркомании более 2-х лет.

У здоровых людей, проживающих в селитебных зонах средневозрастное значение Sбаз не отличается от контроля. Кроме того, величина Синд у лиц из этой группы повышается с возрастом на 4 %. Величина средневозрастной Синд показывает, что у здоровых людей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, стимуляция выработки нейтрофилами АФК примерно такая же, как и у здоровых лиц из экологически благоприятной зоны. По нашим данным, величина мобилизации процессов выработки АФК после индукции зимозаном у здоровых лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах, составляет 2,7 раза, то есть она примерно в 2,3 раза меньше, чем у здоровых лиц контрольной группы.

При изучении ХЛ у наркоманов, проживающих в экологически неблагоприятных районах Республики Башкортостан, установили, что уровень базальной генерации АФК нейтрофилами крови повышен по сравнению со здоровыми лицами и несколько ниже, чем у наркоманов с тем же стажем, проживающих в селитебных зонах. У них ослаблена по сравнению со здоровыми индукция биоцидных свойств нейтрофилов, но в меньшей степени, чем у наркоманов с тем же стажем, проживающих в селитебных зонах.

Уровень индуцированной ХЛ у наркоманов, проживающих в неблагоприятных районах, меньше, чем у здоровых лиц из обеих групп, и меньше, чем у наркоманов соответствующего возраста, проживающих в благоприятных районах. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при сочетании стрессовых факторов (наркотики и проживание в экологически неблагоприятных зонах), потенциальные возможности выработки нейтрофилами АФК выражены слабее, чем у здоровых, проживающих в соответствующих зонах, а также у больных наркоманией, проживающих в экологически благоприятных районах. В наибольшей степени эта разница выявляется у больных наркоманией со стажем до 2-х лет. Результаты указывают на угнетение биоцидности нейтрофилов у больных наркоманией со стажем 3-4 года, проживающих в загрязненных зонах. Ее практически не удается повысить у них, даже применяя индукцию ХЛ зимозаном, что говорит об

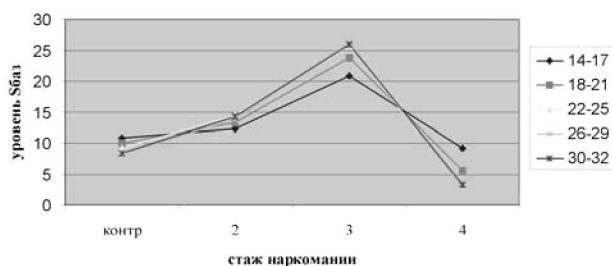


Рис. 1. Уровень базальной ЛХЛ у здоровых лиц и лиц, страдающих наркотической зависимостью, проживающих в экологически благоприятных регионах

исчерпанию ресурсов ее усиления у больных наркоманией со стажем более 3-х лет. Однако необходимо отметить, что у больных наркоманией со стажем более 3-х лет уже не наблюдается достоверных различий в величинах в зависимости от проживания (рис. 1).

Нарушения в системе генерации АФК изменяют свойства биоцидности лейкоцитов, играющей важную роль в поддержании иммунитета. На основании анализа состояния этой системы у лиц, страдающих наркотической зависимостью, мы сочли возможным выделить несколько уровней АФК-недостаточности:

- 1) относительной, когда $S_{баз} > N$, Синд $< N$;
- 2) скрытой 1-го типа, когда $S_{баз} > N$, Синд $< N$;
- 3) скрытой 2-го типа, когда $S_{баз} = N$, Синд $< N$;
- 4) явной, когда $S_{баз} < N$ и Синд $< N$.

У больных со стажем наркомании менее 2-х лет, проживающих в благоприятных экологических зонах, наблюдается некоторое усиление базальной продукции АФК. Эта ситуация соответствует состоянию относительной АФК-недостаточности. У больных со стажем болезни более 3-х лет хотя и наблюдается некоторое усиление базальной продукции, отсутствует стимуляция индуцированной выработки АФК, что соответствует состоянию скрытой АФК-недостаточности 1-го типа. У больных со стажем наркомании более 4-х лет уровень индуцированной генерации АФК снижается еще в большей степени, но одновременно падает и уровень базальной продукции АФК (состояние явной АФК-недостаточности).

У лиц, проживающих в экологически неблагоприятных зонах (больных со стажем наркомании менее 2-х лет и здоровых), усиливается базальная продукция у первых и происходит незначительное усиление у вторых. Но в обеих группах ослабляется индуцированная генерация АФК, поэтому их системе свойственно состояние скрытой АФК-недостаточности 1-го типа. У больных со стажем более 3-х лет, проживающих в этих регионах, наблюдается повышение уровня базальной ХЛ, и снижение уровня

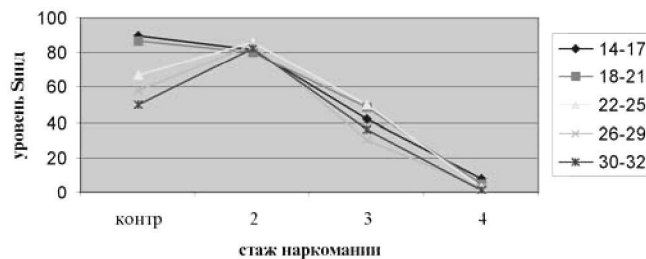


Рис. 2. Уровень зимоиндуцированной ЛХЛ у здоровых лиц и лиц, страдающих наркотической зависимостью, проживающих в экологически благоприятных регионах

индуцированной ХЛ, что соответствует скрытой АФК-недостаточности 2-го типа, а у больных со стажем наркомании более 4-х лет изменения показателей соответствуют явной АФК-недостаточности. Таким образом, действие экологических факторов следует оценивать как фактор риска лишь при небольшом стаже наркомании. При длительной наркотической зависимости (более 4-х лет) действие экологических факторов не усиливает тяжесть течения наркомании.

Заключение

Из приведенных выше фактов следует, что максимальное угнетение генерации АФК происходит через 3—4 года воздействия наркотиков, соответственно данным клинических и биохимических исследований больных с различным стажем наркозависимости. Экологически неблагоприятные факторы усиливают тяжесть течения наркомании при стаже до 3-х лет, а при стаже более 3-х лет различия в течении наркомании у лиц, проживающих в различных экологических зонах недостоверны. Следовательно, действие экологических факторов следует оценивать как дополнительный фактор риска лишь при небольшом стаже наркомании, при длительной наркотической зависимости (более 4-х лет) действие экологических факторов не усиливает тяжесть течения наркомании.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Павлов Ю.В. и др. Очерки по экологии человека. Адаптация и резервы здоровья. — Москва—Астрахань, 1997. — 154 с.
2. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Шергин С.М. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика. — Новосибирск, 1993. — 181 с.
3. Кершенгольц Б.М., Ильина Л.П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. — Якутск: Изд-во ЯГУ, 1998. — 130 с.

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION IN DRUG ADDICTS LIVING IN VARIOUS ECOLOGICAL ZONES

KULGUNINA G.I., SAFINA N.F., PIROZHKOVA S.V., JULDASHEV V.L.

The article gives a comparative analysis of the processes of free radical oxidation in people using the synthetic narcotic preparations and living in various ecological zones. We studied luminol-dependent chemoluminescence of whole blood that characterizes the generation of active oxygen forms (AOF). In the course of the generation of AOF takes place during the third or fourth year after the beginning of drugs using, and this corresponds to the data of clinical investigations aimed at the determining of the periods of drug addiction. Ecologically unfavorable factors worsen the course of drug addiction in the period of first three years the differences in the course of drug addiction in people living in different ecological zones are unauthentic.