

УДК 616.89'008.441.33'02:616.24'008]:612.015.3

С.А. Двинская, М.А. Хасина, О.А. Артюкова,
А.Н. Горшеев

БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕГКИХ У ЛИЦ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Владивостокский государственный медицинский
университет,
Дальневосточный окружной медицинский центр
МЗ РФ (г. Владивосток)

Ключевые слова: опиатная наркотическая
зависимость, биохимические показатели, конденсат
выдыхаемого воздуха.

В настоящее время около 1,5 млн россиян злоупотребляют наркотиками, при этом основной контингент наркологических стационаров составляют больные опийной наркоманией [5]. Опиатная наркотическая зависимость часто сопровождается развитием соматической патологии, в 24% которой выявляется поражение бронхолегочной системы [13]. Это обусловлено угнетающим действием наркотиков на тканевое дыхание и развитием тканевой гипоксии, в условиях которой усиливаются анаэробные и свободнорадикальные процессы, ведущие к накоплению токсических метаболитов и нарушению структурно-функциональных свойств мембран клетки. Метаболический ответ различных тканей на действие гипоксического фактора не одинаков — к наиболее чувствительным органам относятся печень и легкие. Основным патогенетическим звеном развития бронхолегочной патологии у данной категории лиц является усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) и мембранодеструктивных процессов [6, 12]. Легкие, кроме респираторной, выполняют и ряд недыхательных функций: метаболическую, терморегулирующую, секреторную, экскреторную, барьерную, очистительную, синтетическую, транспортную и некоторые другие [2, 4, 9]. Большой объем метаболической активности легких связан с анаболизмом и катаболизмом сурфактанта, который, как показано в многочисленных, преимущественно экспериментальных исследованиях, является мишенью для воздействия неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, к числу которых относятся и наркотические вещества.

Целью нашей работы явилось выяснение характера нарушений метаболических функций легких у лиц с опиатной наркотической зависимостью. Это определило задачи исследования: оценка интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антирадикальной активности (АРА), а также изучение состояния белкового, углеводного, липидного обменов в легких. В качестве материала исследования использовали конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), который собирали по методу М.А. Хасиной [8]. В конденсате определяли первичные (диеновые кетоны) и вторичные (ке-

тодиены, сопряженные триены) продукты ПОЛ методом ультрафиолетовой спектрометрии при длине волны 232 и 270 нм соответственно, в нейтральных липидах (гептановая фаза) и в фосфолипидах (изопропанольная фаза) [3]. АРА исследовали по методу С.В. Бестужевой [1]. Биохимическое тестирование экспирата проводили с использованием автоматического анализатора Cobas mira (Hoffman La Roch, Швейцария). Определяли ферменты (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, гаммаглутаматаминотранспептидаза), общий белок, альбумин, мочевины, глюкозу, триглицериды, холестерин. Содержание лактата в КВВ исследовали ферментативным колориметрическим методом с помощью стандартного набора реактивов Biosub La.

Обследованы 30 лиц мужского пола в возрасте 20-25 лет с опиатной наркотической зависимостью в период активного употребления наркотика и давно — с момента заболевания — от года до 5 лет. Все больные вводили внутривенно самодельные наркотики из растительного опийного сырья, доза которого на момент обследования составляла 1-1,5 грамма в сутки. Зависимость от опиатов была верифицирована в соответствии с МКБ-10 на основании анамнеза, клинических и лабораторных данных. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц того же возраста и пола.

В результате проведенных исследований выявлено достоверное изменение всех показателей, отражающих состояние ПОЛ и АРА (табл. 1). Во фракции нейтральных липидов и фосфолипидов КВВ у лиц с наркотической зависимостью увеличивалось содержание первичных продуктов ПОЛ в 5,4 и в 4,6 раза соответственно, появлялись вторичные продукты. Отмечено снижение АРА в 1,6 раза. Полученные данные свидетельствовали о нарастании процессов ПОЛ и ослаблении антиоксидантной защиты у этой категории больных. Характер выявленных изменений на фоне имевшихся у большинства пациентов факторов риска развития бронхолегочной патологии (частые простудные заболевания, курение, хронические заболевания верхних дыхательных путей) может индуцировать заболевания органов дыхания [7, 11, 12].

Таблица 1
*Перекисное окисление липидов и антирадикальная
активность в КВВ у лиц с наркотической зависимостью*

Оптическая плотность*	Группа**	
	Наркоманы	Контроль
ПОЛ		
Нейтральные жиры:		
диеновые кетоны	0,254±0,027	0,047±0,003
сопряженные триены	0,127±0,010	—
Фосфолипиды:		
диеновые кетоны	0,295±0,020	0,064±0,005
сопряженные триены	0,249±0,010	—
АРА	0,013±0,0009	0,021±0,001

* Показатель оптической плотности в Д/мл.

** Разница между группами статистически достоверна.

Таблица 2

Биохимический состав КВВ у лиц с наркотической зависимостью

Показатель	Группа	
	Наркоманы	Контроль
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	4,30±0,04	0,60±0,02
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	6,50±0,07	0,47±0,02
Гаммаглутаматаминотранспептидаза, ЕД/л	1,45±0,02	0,24±0,01
Общий белок, г/л	0,60±0,01	0,23±0,002
Альбумины, г/л	1,70±0,04	0,16±0,001
Мочевина, ммоль/л	1,39±0,30	0,31±0,03
Глюкоза, ммоль/л	0,28±0,02	0,14±0,002
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л	15,25±0,20	6,90±0,20
Лактат, ммоль/л	0,72±0,015	0,062±0,003
Триглицериды, ммоль/л	0,175±0,005	0,09±0,001
Холестерин, ммоль/л	0,015±0,001	0,07±0,001

Примечание: разница между группами по всем показателям статистически достоверна.

Наряду с усилением процессов ПОЛ и ослаблением антиоксидантной защиты установлены выраженные изменения показателей белкового, углеводного и липидного метаболизма легких (табл. 2).

Обнаруженные изменения могли быть связаны с увеличением объема анаэробных процессов в легких. Об этом свидетельствовали усиление активности лактатдегидрогеназы в 2,2 раза и повышение уровня лактата в 11,6 раза с развитием мембранодеструктивных процессов. Последнее проявлялось увеличением активности мембраносвязанных ферментов (гаммаглутаматаминотранспептидаза) в 6 раз, цитоплазматических (аланинаминотрансфераза) – в 13,8 раза, митохондриальных (аспартатаминотрансфераза) – в 7 раз с нарушением микроциркуляции и посттуплением плазмы крови во внесосудистое пространство, а затем – в просвет альвеол и бронхов (концентрация общего белка повышалась в 2,5, альбуминов – в 10,5 раза). Значительное повышение уровня мочевины в экспирате (в 4,5 раза) могло быть обусловлено как интенсификацией катаболизма белкового компонента сурфактанта, так и усилением захвата мочевины из крови с последующим ее выведением. Одним из первых проявлений энергодефицитного состояния, развивающегося у лиц, злоупотребляющих опиатами, явились снижение интенсивности синтеза фосфолипидов и активация синтеза триглицеридов, что подтверждалось двукратным увеличением содержания последних в КВВ. Снижение концентрации холестерина в экспирате, видимо, связано с усиленным использованием его для репаративных процессов в клеточных мембранах. Аналогичные изменения, выявленные нами ранее, сопровождали нарушения метаболизма в легких при пневмонии различной степени тяжести [10].

Таким образом, проведенные исследования показали существенное увеличение объема перекисного окисления липидов, снижение антирадикальной активности и значительное изменение биохимического состава конденсата выдыхаемого воздуха у лиц с опиатной наркотической зависимостью. Метаболические

изменения в легких могут рассматриваться как преморбидный фон для развития бронхолегочной патологии у данной категории больных.

Литература

1. Бестужева С.В. Биохимическое исследование нереспираторной функции легких по конденсату паров выдыхаемого воздуха у здоровых лиц, у больных с заболеваниями легких и при сердечно-сосудистой патологии. – Минск: Изд-во БГУ, 1985.
2. Бестужева С.В.// Клин. лаб. диагност. – 1995. – № 3. – С. 32_36.
3. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г.// Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 126_131.
4. Добрых В.А., Исакова В.Н.// 6-й национальный конгресс по болезням органов дыхания: Резюме. – Новосибирск 1996. – С.75.
5. Кошкина Е.А.// Вопр. наркологии. – 2001. – №3. – С. 61_67.
6. Лелевич В.В., Селевич М.И., Панченко Л.Ф. и др.// Вопр. мед. химии. – 1999. – № 5. – С. 357_367.
7. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Соловьева А.Г.// Вопр. наркологии. – 1994. – №1. – С. 67_71.
8. Хасина М.А., Гельцер Б.И., Собина А.И., Бурбина Е.А. Диагностическое исследование липидного метаболизма сурфактанта легких при патологии органов дыхания. – Владивосток: Из-во ДВГУ, 1989.
9. Хасина М.А., Палагина М.В.// Бюл. СО АМН СССР. – 1994. – № 1. – С. 25_29.
10. Хасина М.А., Васькова Н.А., Соболева И.В.// Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 5. – С. 25_27.
11. Chen Shu_Yuan, Chen Zhi_Liang// Acta pharmacol. Sin. – 1995. – Vol. 16, No. 5. – С. 445_448.
12. Sarfati G// Eurologiste. – 1995. – Vol. 29, No. 217. – P. 5_8.
13. Scheiegger C., Zimmerli W.// Rev. Infect. Dis. – 1989. – Vol. 11, No. 3. – P. 486_493.

Поступила в редакцию 09.06.03.
BIOCHEMICAL ABNORMALITIES OF METABOLISM OF LUNGS OF THE PATIENTS WITH DRUG DEPENDENCE
S.A. Dvinskaya, M.A. Khasina, O.A. Artyukova, A.N. Gorsheev
Vladivostok State Medical University, Far Eastern Regional Medical Center of Ministry of Public Health of Russian Federation (Vladivostok)

Summary – In the researches the authors have focused their attention on the examination of 30 patients with drug dependence at the time of active drug use and of 20 practically healthy persons of the same age. The indices of lipid peroxidation, antiradical activity, biochemical indices (enzymes, whole protein, albumin, urea, glucose, lactate, cholesterol, triglycerides) were determined in the expired air condensate. A substantial increase of lipid peroxidation volume, an antiradical activity reduction and a considerable alteration of the biochemical expired air condensate composition of the drug addicts were shown during the examination and could be considered as premorbid background for bronchopulmonary pathology development.