

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Н. А. ОВЧАРЕНКО

Луганский государственный медицинский университет

Проанализированы биохимические показатели сыворотки крови больных с опиоидной зависимостью без сопутствующего хронического гепатита С и с коморбидным гепатитом. Установлено, что у больных без гепатита С происходит достоверный рост активности цитолитических ферментов сыворотки крови. Наличие сопутствующего хронического гепатита С обуславливает увеличение активности АсАТ, АЛАТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, снижение коэффициента де Ритиса и содержания общего холестерина в сыворотке крови.

Ключевые слова: биохимические показатели, сыворотка крови, опиоидная зависимость, цитологические ферменты.

Распространенность наркозависимости, в частности, к опиоидам у лиц молодого, наиболее работоспособного возраста становится значимой социальной и медицинской проблемой в Украине [1–4].

Существенные метаболические сдвиги, ранняя инвалидизация и смертность больных с опиоидной зависимостью (ОЗ), в том числе с коморбидным хроническим гепатитом С (ХГС), требуют исследования патогенетических механизмов прогрессирования этого заболевания [5–8].

Целесообразным является также изучение биохимических показателей интенсивности цитолиза, холестаза, дислипидемий, диспротеинемий и их зависимости от наличия у больных с ОЗ хронической патологии печени и ее активности [9–11].

Целью исследования стало определение биохимических признаков сыворотки крови больных с ОЗ, в том числе при наличии коморбидного ХГС.

Реализация цели исследования проходила в 3 направлениях:

1. Определение биохимических параметров цитолиза и холестаза в сыворотке крови у больных с ОЗ в разные периоды заболевания.

2. Оценка динамики дислипидемии и диспротеинемии в сыворотке крови у больных с ОЗ в периодах острой интоксикации (ОН), ранней и поздней абстиненции.

3. Анализ биохимических признаков сыворотки крови больных с ОЗ и коморбидным ХГС.

Были обследованы 157 больных с ОЗ, из них 41 больной с ОЗ без коморбидного ХГС (31 мужчина и 10 женщин) — 1-я группа и 116 больных с ОЗ и сопутствующим ХГС (95 мужчин и 21 женщина) — 2-я группа — в возрасте от 21 до 48 лет, которые наблюдались в Луганском областном наркологическом диспансере и Луганском центре по оказанию гепатологической помощи больным с ОЗ. Принципом включения в исследование было установление у больного диагноза — ОЗ по критериям МКБ-10 (F 11.30) и ХГС на основании

клинико-биохимических показателей, определения антител, анти-НСV и полимеразной цепной реакции НCV-RNA. Группу сравнения составили доноры ($n = 52$). Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование, которое включало комплекс биохимических маркеров цитолиза, холестаза, дислипидемии и диспротеинемии в сыворотке крови у больных с ОЗ.

В каждой из обследованных групп нами определялась нормальность распределения по критериям Kolmogorov — Smirnov, Lilliefors test и Shapiro — Wilk's test. В случае несоответствия критериям нормальности в каждой группе вычислялись значение медианы, ее погрешности, минимальное и максимальное значения, нижний (25%) и верхний (75%) квартили (Q25–Q75). Для оценки достоверности (p) межгрупповых отличий нами использовались тесты Mann — Whitney и Wilcoxon — p_{mw} и p_w соответственно.

При анализе биохимических показателей цитолиза гепатоцитов у больных с ОЗ 1-й группы установлено, что активность АЛАТ сыворотки крови достоверно ($p_{mw} < 0,01$) увеличивается в раннем абстинентном периоде (РАП) ($0,53 \pm 0,01$ ммоль/л·ч) по отношению к показателям ОИ ($0,39 \pm 0,01$ ммоль/л·ч; $p_w < 0,001$) и сохраняется достоверно повышенной и в позднем абстинентном периоде (ПАП) — $0,52 \pm 0,01$ ммоль/л·ч (табл. 1). Активность АсАТ в раннем абстинентном периоде (РАП) возрастает до $0,36 \pm 0,01$ ммоль/л·ч, превышая уровень АсАТ ОИ в 1,3 раза ($0,28 \pm 0,01$ ммоль/л·ч; $p_w < 0,001$). Этот повышенный уровень активности АсАТ наблюдается и в периоде ПАП ($0,37 \pm 0,01$ ммоль/л·ч; $p_w > 0,627$). Во все периоды ОЗ коэффициент де Ритиса был достоверно сниженным по отношению к показателям группы сравнения ($0,7 \pm 0,01$; $0,74 \pm 0,01$; $0,76 \pm 0,01$ соответственно; $p_{mw} < 0,01$) (табл. 1).

При изучении интенсивности холестаза у больных с ОЗ 1-й группы установлено, что

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью

Биохимические показатели	Группа сравнения, $n = 52$	1-я группа, $n = 41$			Результаты анализа Wilcoxon между показателями ОИ и РАП	Результаты анализа Wilcoxon между показателями РАП и ПАП
		Периоды ОЗ				
		ОИ	РАП	ПАП		
Общий билирубин, мкмоль/л	5,1±0,05 (2,91–14,58) (2,91–5,82)	4,37±0,11 (2,91–14,58) (2,91–5,82)	5,18±0,11 (2,91–16,04) (2,91–5,82)	5,22±0,10 (2,81–14,58) (2,91–5,82)	<0,001	>0,934
АсАТ, ммоль/л·ч	0,27±0,01 (0,11–1,08) (0,11–0,39)	0,28±0,01 (0,11–0,39) (0,11–0,34)	0,36±0,01* (0,11–0,85) (0,23–0,45)	0,37±0,01* (0,11–0,91) (0,28–0,45)	<0,001	>0,627
АлАТ, ммоль/л·ч	0,37±0,01 (0,11–2,05) (0,17–0,51)	0,39±0,01 (0,11–0,85) (0,17–0,51)	0,53±0,01* (0,17–0,85) (0,34–0,68)	0,52±0,01* (0,17–0,85) (0,39–0,68)	<0,001	>0,286
Коэффициент де Ритиса	0,79±0,01 (0,5–1) (0,7–0,9)	0,7±0,01 (0,4–1) (0,7–0,7)	0,74±0,01* (0,5–1,6) (0,7–0,8)	0,76±0,01* (0,5–2) (0,7–0,8)	>0,637	>0,648
Щелочная фосфатаза, ммоль/л·ч	1,28±0,01 (0,04–3,32) (1,11–1,38)	1,52±0,01 (0,79–2,49) (1,38–1,8)	1,7±0,04* (0,52–7,47) (1,25–1,94)	1,8±0,04* (0,88–6,91) (1,31–1,94)	<0,001	>0,242
ГГТП, ммоль/л·ч	531,26±1,89 (330–730) (470–610)	670±6,99* (530–1710) (630–730)	730,98±12,68* (530–2450) (630–730)	704,15±7,12* (510–1720) (620–750)	<0,001	>0,264
Общий холестерин, мкмоль/л	4,42±0,01 (3,06–6,13) (4,08–4,7)	3,47±0,03 (2,04–4,9) (2,86–3,88)	3,5±0,03* (2,04–4,9) (3,06–3,88)	3,52±0,03* (1,63–4,9) (3,06–4,08)	>0,386	>0,615
Бета-липопротеиды низкой плотности, мкмоль/л	4,89±0,02 (2,5–8,2) (4,4–5,5)	3,4±0,03 (2–5) (3–3,8)	3,52±0,03* (2,1–6,2) (3–3,8)	3,44±0,04* (1–5,8) (2,8–4,2)	<0,041	>0,878
Уровень общих липидов, мкмоль/л	6,08±0,02 (4,7–10,2) (5,7–6,5)	5,2±0,03 (4–7) (4,7–5,7)	5,26±0,03* (4,2–6,7) (4,7–5,7)	5,18±0,03* (4–7) (4,5–5,7)	>0,584	>0,597
Уровень триглицеридов, мкмоль/л	1±0,01 (0,8–2,7) (0,92–1)	0,87±0,02 (0,75–1,1) (0,85–0,95)	0,92±0,01 (0,78–1,3) (0,87–0,98)	0,89±0,02 (0,55–1,1) (0,85–0,98)	>0,404	>0,385
Общий белок, мкмоль/л	72,62±0,22 (7,04–84,4) (71,04–77,7)	71,04±0,21* (62,2–86,6) (68,8–75,5)	72,24±0,23 (62,2–86,6) (68,8–75,5)	70,25±0,44* (7,04–82,14) (68,8–73,3)	>0,975	>0,468
Альбумины, г/л	63,1±0,15 (6,7–70,9) (62,1–65,3)	63±0,38 (6,5–70) (59,5–65,3)	61,46±0,22* (48,2–70,7) (58,8–65,5)	61,73±0,22* (43,5–69,8) (60–64,8)	>0,791	>0,496
Альфа1-глобулины, мкмоль/л	3,55±0,02 (2,2–6,4) (3–4)	4,1±0,06* (2,5–8,9) (3,2–5)	4,1±0,05* (2–7,6) (3–5)	4,1±0,05* (2,3–8) (3,2–4,8)	>0,539	>0,845
Альфа2-глобулины, мкмоль/л	6,13±0,02 (4–7,6) (5,7–6,6)	5,8±0,06 (2,8–9,2) (4,8–7,1)	6,29±0,06 (3,2–9,2) (5,1–7,2)	6,27±0,05 (4–8,7) (5,4–7)	<0,001	>0,882
Бета-глобулины, мкмоль/л	9,79±0,03 (0,1–12) (9,1–10,5)	10±0,07 (7,1–13,2) (8,6–11,5)	9,98±0,06 (7–14,1) (9–11)	9,74±0,05 (7–12,6) (9–10,4)	>0,875	>0,577
Гамма-глобулины, г/л	17,38±0,27 (4,5–165) (15,4–17,8)	16,9±0,13 (12,1–23,4) (14–20,3)	17,86±0,18 (5–27,9) (14,3–20,5)	18,16±0,17* (12–32,5) (15,1–20,1)	<0,001	>0,917
Тимолова проба, ед.	1,68±0,02 (0,24–6,48) (0,84–2,16)	2,88±0,07 (0,84–7,68) (1,68–4,2)	3,42±0,10* (0,24–10,56) (1,68–4,08)	2,87±0,11* (0,36–11,28) (1,32–3,72)	<0,001	<0,001
Альфа-амилаза, ммоль/л·ч	21,16±0,09 (12,3–32) (17,7–24,6)	20,8±0,24 (12,3–32) (16,5–25,8)	21,41±0,20 (12,3–32) (17,7–24,6)	20,39±0,20 (12–32) (16,5–24)	>0,867	>0,375

Примечания. В этой и других таблицах биохимические показатели представлены: 1) в первой строке — медианой и ее погрешностью; 2) во второй строке — минимальными и максимальными значениями в выборках; 3) в третьей строке — 25%-ным и 75%-ным квартилями (Q25–Q75); 4) * при $p_{mv} < 0,01$ по отношению к показателям доноров.

в периоде ОИ активность щелочной фосфатазы ($1,52 \pm 0,01$ ммоль/л·ч) превышала показатели группы сравнения ($1,28 \pm 0,01$ ммоль/л·ч) в 1,2 раза ($p_w < 0,001$). В ранней и поздней абстиненции имело место дальнейшее достоверное увеличение этого показателя до $1,7 \pm 0,04$ ммоль/л·ч и $1,8 \pm 0,04$ ммоль/л·ч ($p_w < 0,001$ и $p_w > 0,244$ соответственно). Активность гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) у больных с ОЗ постепенно возрастала с $670,0 \pm 6,99$ ммоль/л·ч при ОИ до $730,98 \pm 12,68$ ммоль/л·ч при РАП ($p_w < 0,001$), повышенный уровень сохранялся и в ПАП — $704,15 \pm 7,12$ ммоль/л·ч (табл. 1).

В результате анализа показателей обмена липидов было определено, что снижение уровня общих липидов в сыворотке крови происходит во все периоды ОЗ. Так, уровень этого показателя в периоде ОИ составлял $5,2 \pm 0,03$ мкмоль/л, в РАП — $5,26 \pm 0,03$ мкмоль/л и в ПАП — $5,18 \pm 0,03$ мкмоль/л и был достоверно меньше уровня общих липидов у доноров ($6,08 \pm 0,02$ мкмоль/л; $p_{mw} < 0,01$).

Самый низкий уровень бета-липопротеидов низкой плотности отмечался в периоде ОИ ОЗ — $3,4 \pm 0,03$ мкмоль/л, что в 1,4 раза меньше показателей группы сравнения — $4,89 \pm 0,02$ мкмоль/л ($p_{mw} < 0,01$). В ранней абстиненции имело место умеренное увеличение этого показателя до $3,52 \pm 0,03$ мкмоль/л и сохранение сниженной концентрации бета-липопротеидов низкой плотности в поздней абстиненции — $3,44 \pm 0,04$ мкмоль/л ($p_{mw} < 0,01$) по отношению к показателям доноров (табл. 1).

Для анализа биохимических сдвигов у больных с ОЗ 2-й группы были определены маркеры цитолиза, холестаза, дислипидемии и диспротеинемии. Установлено, что в группе ОЗ с сопутствующим ХГС имеет место интенсивный (в 3,3 раза) рост активности АлАТ (табл. 2). В ранней абстиненции активность АлАТ увеличивается еще больше до уровня $1,6 \pm 0,02$ ммоль/л·ч ($p_w < 0,001$), сохраняясь на повышенном уровне в поздней абстиненции — $1,59 \pm 0,02$ ммоль/л·ч ($p_w > 0,457$). Подобная тенденция наблюдалась и при анализе активности АсАТ сыворотки крови у больных с ОЗ, коморбидной с ХГС. Так, уровень АсАТ в этой группе ($0,72 \pm 0,01$ ммоль/л·ч) превышал уровень доноров $0,27 \pm 0,01$ мкмоль/л·ч в 2,7 раза (табл. 2). Дальнейший рост активности показателя имел место в РАП и ПАП ($0,96 \pm 0,01$ ммоль/л·ч; $p_w < 0,001$ и $0,92 \pm 0,01$ ммоль/л·ч; $p_w > 0,289$ соответственно). Значимым было снижение коэффициента де Ритиса во все периоды ОЗ — ОИ, РАП, ПАП — $0,61 \pm 0,01$; $0,63 \pm 0,01$ и $0,61 \pm 0,01$ соответственно (табл. 2).

Во 2-й группе показатели холестаза, в частности щелочная фосфатаза, были повышенными во все периоды болезни — $1,96 \pm 0,02$ ммоль/л·ч, $1,86 \pm 0,01$ ммоль/л·ч, $1,83 \pm 0,02$ ммоль/л·ч — и достоверно ($p_{mw} < 0,04$) превышали показатели доноров ($1,28 \pm 0,01$ ммоль/л·ч). Несколько иная динамика наблюдалась при анализе активности

ГГТП, максимальные показатели которой имели место в периоде ОИ — $979,91 \pm 25,62$ мкмоль/л·ч, превышая уровень ГГТП группы сравнения — $531,1 \pm 1,9$ ммоль/л·ч ($p_{mw} < 0,01$). На следующих этапах заболевания отмечалось постепенное достоверное снижение активности ГГТП до $902,6 \pm 22,4$ ммоль/л·ч в ранней ($p_w < 0,044$) и $844,91 \pm 19,0$ мкмоль/л·ч и поздней абстиненции (табл. 2).

Во 2-й группе уровень общих липидов был пониженным во все периоды ОЗ — $5,14 \pm 0,02$ мкмоль/л, $5,07 \pm 0,02$ мкмоль/л, $5,1 \pm 0,02$ мкмоль/л соответственно ($p_{mw} < 0,01$). Содержание бета-липопротеидов при ОИ также было достоверно ниже, чем в группе доноров ($3,44 \pm 0,02$ мкмоль/л; $4,89 \pm 0,02$ мкмоль/л соответственно; $p_{mw} < 0,01$). На следующих этапах заболевания имело место еще большее снижение уровня бета-липопротеидов низкой плотности до $3,36 \pm 0,02$ мкмоль/л в ПАП (табл. 2).

При ОЗ с сопутствующим ХГС также отмечались изменения содержания белков сыворотки крови. Так, во все периоды заболевания наблюдалось увеличение уровня альфа1-глобулинов — $4,09 \pm 0,03$ г/л, $3,98 \pm 0,03$ г/л и $3,84 \pm 0,02$ г/л соответственно, что превышало показатели доноров ($3,55 \pm 0,02$ г/л). В этой группе содержание гамма-глобулинов достигало $19,5 \pm 0,11$ г/л в периоде ОИ, $19,1 \pm 0,13$ г/л в РАП, $18,62 \pm 0,13$ г/л в ПАП, что было достоверно выше показателей доноров ($17,38 \pm 0,27$ г/л; $p_{mw} < 0,01$) (табл. 2).

На следующем этапе наших исследований был проведен непараметрический анализ Mann — Whitney между биохимическими показателями 1-й и 2-й групп в РАП, когда происходили наибольшие биохимические сдвиги в обеих группах. При этом было установлено, что показатели во 2-й группе были достоверно выше, чем в 1-й. Отмечалось общее снижение коэффициента де Ритиса ($p_{mw} < 0,001$), уровней общего холестерина ($p_{mw} < 0,036$), бета-липопротеидов низкой плотности ($p_{mw} < 0,042$) и общих липидов (табл. 3).

Таким образом, наличие коморбидного ХГС у больных с ОЗ обуславливает рост интенсивности цитолиза, что подтверждается увеличением активности АлАТ и АсАТ, выраженности холестаза, который, в свою очередь, сопровождается возрастанием активности щелочной фосфатазы и ГГТП и уменьшением уровней холестерина, бета-липопротеидов низкой плотности, общих липидов и триглицеридов.

В результате проведенных исследований установлено, что у больных с ОЗ в периоде ОИ происходит достоверный рост активности цитолитических ферментов сыворотки крови — АлАТ и АсАТ, показателей холестаза — щелочной фосфатазы и ГГТП, с дальнейшим увеличением их уровня в периодах ранней и поздней абстиненции. Во все периоды заболевания происходит снижение уровня общих липидов в сыворотке крови, а период ОИ отличается наименьшим уровнем бета-липопротеидов низкой плотности — $3,4 \pm 0,03$ ммоль/л.

Таблица 2

**Биохимические показатели сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью
и сопутствующим хроническим гепатитом С**

Биохимические показатели	Группа сравнения, n = 52	2-я группа, n = 116			Результаты Wilcoxon между ОИ и РАП	Результаты Wilcoxon между показателями РАП и ПАП
		Периоды ОЗ				
		ОИ	РАП	ПАП		
Общий билирубин, мкмоль/л	5,1±0,05 (2,91–14,6) (2,91–5,82)	7,23±0,09* (2,9–18,96) (4,37–8,74)	7,48±0,17* (2,91–70,06) (4,37–8,74)	6,61±0,08* (2,91–16,04) (4,37–8,74)	>0,711	0,001
АсАТ, ммоль/л·ч	0,27±0,01 (0,11–1,08) (0,11–0,39)	0,72±0,01* (0,12–2,28) (0,45–1,02)	0,96±0,01* (0,45–3,19) (0,56–1,14)	0,92±0,01* (0,34–3,52) (0,56–1,14)	<0,001	>0,289
АлАТ, ммоль/л·ч	0,37±0,01 (0,11–2,05) (0,17–0,51)	1,22±0,02* (0,16–3,68) (0,68–1,71)	1,6±0,02* (0,45–5,72) (0,97–1,99)	1,59±0,02* (0,45–6,14) (1,02–1,85)	<0,001	>0,457
Коэффициент де Ритиса	0,79±0,01 (0,5–1) (0,7–0,9)	0,6±0,01* (0,3–1,3) (0,5–0,7)	0,63±0,01* (0,4–1,5) (0,5–0,7)	0,61±0,01* (0,3–1,7) (0,5–0,7)	>0,225	>0,266
Щелочная фосфатаза, ммоль/л·ч	1,28±0,01 (0,04–3,32) (1,11–1,38)	1,96±0,02* (0,97–8,57) (1,52–2,14)	1,86±0,01* (1,04–3,73) (1,52–2,21)	1,83±0,02* (0,66–5,26) (1,38–2,07)	>0,435	>0,382
ГГТП, ммоль/л·ч	531,3±1,9 (330–730) (470–610)	979,91±25,62* (450–7840) (630–760)	902,6±22,4* (480–6800) (630–730)	844,91±19,03* (450–7300) (630–730)	<0,044	<0,008
Общий холестерин, мкмоль/л	4,42±0,01 (3,06–6,13) (4,08–4,7)	3,29±0,02* (1,63–5,31) (2,65–3,88)	3,3±0,02* (1,63–5,4) (2,86–3,68)	3,32±0,02* (1,63–5,31) (2,86–3,78)	>0,792	>0,714
Бета-липопротеиды низкой плотности, мкмоль/л	4,89±0,02 (2,5–8,2) (4,4–5,5)	3,44±0,02* (1,6–6) (2,8–4)	3,36±0,02* (1,2–6,6) (2,65–3,95)	3,32±0,02* (1,2–7) (2,5–3,8)	<0,031	>0,584
Уровень общих липидов, мкмоль/л	6,08±0,02 (4,7–10,2) (5,7–6,5)	5,14±0,02* (4–7,4) (4,7–5,7)	5,07±0,02* (3,5–8,5) (4,6–5,5)	5,1±0,02* (3,5–8,5) (4,5–5,5)	>0,646	>0,832
Уровень триглицеридов, мкмоль/л	1±0,01 (0,8–2,7) (0,92–1)	0,9±0,01* (0,7–1,5) (0,85–0,95)	0,89±0,01* (0,55–1,5) (0,85–0,92)	0,89±0,01* (0,5–1,6) (0,85–0,92)	>0,264	>0,800
Общий белок, мкмоль/л	72,62±0,22 (7,04–84,4) (71,04–77,7)	72,42±0,24 (7,04–86,6) (68,8–77,7)	71,34±0,23* (7,04–86,6) (68,8–75,5)	71,15±0,23* (7,04–84,4) (68,8–75,5)	>0,135	>0,894
Альбумины, г/л	63,1±0,15 (6,7–70,9) (62,1–65,3)	60,83±0,15* (30,8–71) (58,45–64,8)	61,39±0,14* (30,8–72,1) (59,2–64,95)	61,59±0,14* (30,8–71,3) (59,3–65,35)	>0,548	>0,655
Альфа1-глобулины, мкмоль/л	3,55±0,02 (2,2–6,4) (3–4)	4,09±0,03* (1,6–7,7) (3,0–5,0)	3,98±0,03* (2,2–8,3) (3,1–4,75)	3,84±0,02* (2,2–7,3) (3–4,45)	>0,573	<0,001
Альфа2-глобулины, мкмоль/л	6,13±0,02 (4–7,6) (5,7–6,6)	6,15±0,04 (2,5–13,1) (5,1–7,05)	6±0,03 (2,8–8,8) (5,1–6,8)	6,06±0,03 (2,8–9,2) (5,2–6,8)	<0,001	>0,688
Бета-глобулины, мкмоль/л	9,79±0,03 (0,1–12) (9,1–10,5)	9,46±0,04 (1,6–14) (8,05–10,85)	9,68±0,04 (7–15,5) (8,6–10,75)	9,71±0,04 (0–15) (9–10,55)	<0,001	>0,519
Гамма-глобулины, г/л	17,38±0,27 (4,5–165) (15,4–17,8)	19,5±0,14* (11,8–51) (15,65–21,4)	19,09±0,13* (7,6–51) (15,4–20,85)	18,62±0,13* (4,9–51) (15,4–20,05)	<0,042	<0,014
Тимоловая проба, ед.	1,68±0,02 (0,24–6,48) (0,84–2,16)	3,99±0,06* (0,36–16,8) (2,16–4,92)	3,43±0,05* (0,6–15,6) (1,86–4,08)	3,04±0,05* (0,6–11,04) (1,68–3,84)	<0,001	<0,001
Альфа-амилаза, ммоль/л·ч	21,16±0,09 (12,3–32) (17,7–24,6)	21,14±0,15 (12–36,9) (16–26,6)	21,4±0,14 (12–40) (16,8–26,6)	20,36±0,13 (2,3–32) (16,5–24,6)	>0,633	>0,323

**Биохимические показатели сыворотки крови у больных с опиоидной зависимостью
в стадии ранней абстиненции**

Биохимические показатели	Группа			Результаты анализа Mann — Whitney между показателями 1-й и 2-й групп
	Сравнения, n = 52	1-я, n = 41	2-я, n = 116	
Общий билирубин, мкмоль/л	5,1±0,05 (2,91–14,58) (2,91–5,82)	5,18±0,11 (2,91–16,04) (2,91–5,82)	7,48±0,17* (2,91–70,06) (4,37–8,74)	<0,006
АсАТ, ммоль/л·ч	0,27±0,01 (0,11–1,08) (0,11–0,39)	0,36±0,01* (0,11–0,85) (0,23–0,45)	0,96±0,01* (0,45–3,19) (0,56–1,14)	<0,001
Ал АТ, ммоль/л·ч	0,37±0,01 (0,11–2,05) (0,17–0,51)	0,53±0,01* (0,17–0,85) (0,34–0,68)	1,6±0,02* (0,45–5,72) (0,97–1,99)	<0,001
Коэффициент де Ритиса	0,79±0,01 (0,5–1) (0,7–0,9)	0,74±0,01* (0,5–1,6) (0,7–0,8)	0,63±0,01* (0,4–1,5) (0,5–0,7)	<0,001
Щелочная фосфатаза, ммоль/л·г	1,28±0,01 (0,04–3,32) (1,11–1,38)	1,7±0,04* (0,52–7,47) (1,25–1,94)	1,86±0,01* (1,04–3,73) (1,52–2,21)	<0,005
ГГТП, ммоль/л·ч	531,26±1,89 (330–730) (470–610)	730,98±12,68* (530–2450) (630–730)	902,61±22,40* (480–6800) (630–730)	>0,654
Общий холестерин, мкмоль/л	4,42±0,01 (3,06–6,13) (4,08–4,7)	3,5±0,03* (2,04–4,9) (3,06–3,88)	3,3±0,02* (1,63–5,4) (2,86–3,68)	<0,036
Бета-липопротеиды низкой плотности, мкмоль/л	4,89±0,02 (2,5–8,2) (4,4–5,5)	3,52±0,03* (2,1–6,2) (3–3,8)	3,36±0,02* (1,2–6,6) (2,65–3,95)	>0,427
Уровень общих липидов, мкмоль/л	6,08±0,02 (4,7–10,2) (5,7–6,5)	5,26±0,03* (4,2–6,7) (4,7–5,7)	5,07±0,02* (3,5–8,5) (4,6–5,5)	>0,082
Уровень триглицеридов, мкмоль/л	1±0,01 (0,8–2,7) (0,92–1)	0,92±0,01 (0,78–1,3) (0,87–0,98)	0,89±0,01* (0,55–1,5) (0,8541,92)	>0,065
Общий белок, мкмоль/л	72,62±0,22 (7,04–84,4) (71,04–77,7)	72,24±0,23 (62,2–86,6) (68,8–75,5)	71,34±0,23* (7,04–86,6) (68,8–75,5)	>0,963
Альбумины, г/л	63,1±0,15 (6,7–70,9) (62,1–65,3)	61,46±0,22* (48,2–70,7) (58,8–65,5)	61,39±0,14* (30,8–72,1) (59,2–64,95)	>0,995
Альфа1-глобулины, мкмоль/л	3,55±0,02 (2,2–6,4) (3–4)	4,1±0,05* (2–7,6) (3–5)	3,98±0,03* (2,2–8,3) (3,1–4,75)	>0,554
Альфа2-глобулины, мкмоль/л	6,13±0,02 (4–7,6) (5,7–6,6)	6,29±0,06 (3,2–9,2) (5,1–7,2)	6±0,03 (2,8–8,8) (5,1–6,8)	>0,230
Бета-глобулины, мкмоль/л	9,79±0,03 (0,1–12) (9,1–10,5)	9,98±0,06 (7–14,1) (9–11)	9,68±0,04 (7–15,5) (8,6–10,75)	>0,371
Гамма-глобулины, г/л	17,38±0,27 (4,5–165) (15,4–17,8)	17,86±0,18 (5–27,9) (14,3–20,5)	19,09±0,13* (7,6–51) (15,4–20,85)	>0,284
Тимоловая проба, ед.	1,68±0,02 (0,24–6,48) (0,84–2,16)	3,42±0,10* (0,24–10,56) (1,68–4,08)	3,43±0,05* (0,6–15,6) (1,86–4,08)	>0,570
Альфа-амилаза, ммоль/л·ч	21,16±0,09 (12,3–32) (17,7–24,6)	21,4±0,20 (12,3–32) (17,7–24,6)	21,4±0,14 (12–40) (16,8–26,6)	>0,850

Результаты непараметрического анализа Mann – Whitley показали, что наличие коморбидного ХГС у больных с ОЗ обуславливает увеличение активности АсАТ ($p < 0,001$), АЛАТ ($p < 0,001$), щелочной фосфатазы ($p_{m\omega} < 0,005$), ГГТП ($p_{m\omega} < 0,001$), снижение коэффициента де

Ритиса ($p_{m\omega} < 0,001$) и содержания общего холестерина ($p_{m\omega} < 0,036$) в сыворотке крови.

Полученные результаты смогут быть использованы для оценки интенсивности метаболических сдвигов у больных с опиоидной зависимостью и должны учитываться при разработке терапевтических мероприятий.

Литература

1. Битенский В. С., Мельник Э. В. Современные аспекты патогенеза психических и наркологических заболеваний // Вестн. психич. здоровья.— 2001.— № 3.— С. 20–23.
2. Эпидемиологическая ситуация, которая сложилась в результате распространения зависимости от психоактивных веществ в Украине / П. В. Волошин, А. И. Минко, И. В. Линский и др. // Укр. вестн. психоневрологии.— 2001.— Т. 9, вып. 3 (28).— С. 7–10.
3. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология (монография).— Харьков: Коллегиум, 2005.— 800 с.
4. Sakoman S. Prevention and treatment of hepatitis C in illicit drug users // Acta Med. Croatica.— 2009.— Vol. 63 (5).— P. 437–442.
5. Минко А. И., Линский И. В. Наркология.— М.: Эксмо, 2004.— 2 изд., испр. и доп.— 736 с.
6. Мишиев В. Д. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления опиоида: клиника, диагностика, терапия.— Львов: Изд-во МС, 2005.— 200 с.
7. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф., Задорожная Т. К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах // Совр. проблемы диагностики и терапии гепатитов. Приложение к журналу «School of Fundamental Medicine Journal».— 1999.— Vol. 5, № 2.— P. 128–132.
8. Evaluation of prooxidant – antioxidant balance in chronic heroin users in a single assay: an identification criterion for antioxidant supplementation / L. Kovatsi, S. Njau, K. Nikolaou et al. // Am. J. Drug. Alcohol.— 2010.— Vol. 36 (4).— P. 228–232.
9. Сосин И. К., Сэма В. И. Географический мониторинг функционального состояния печени при хронической интоксикации психоактивными веществами // Проблемы клиники, диагностики и терапии гепатитов: Сб. трудов науч.-практ. конференции.— Харьков, 2005.— С. 206–208.
10. Dalgard O., Skrede S. Patients on maintenance therapy for opiate dependence should be treated for hepatitis C // Tidsskr. Nor. Laegeforen.— 2009.— Vol. 129 (23).— P. 2498–2499.
11. Prevalence and distribution of hepatitis C subtypes in patients with opioid dependence / W. Gombas, G. Fischer, R. Jagsch et al. // Eur. Addict. Res.— 2000.— Vol. 6 (4).— P. 198–204.

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ З ОПІОЇДНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

М. О. ОВЧАРЕНКО

Проаналізовано біохімічні показники сироватки крові хворих з опіоїдною залежністю без супутнього хронічного гепатиту С та з коморбідним гепатитом. Встановлено, що у хворих без гепатиту С відбувається достовірне зростання активності цитолітичних ферментів сироватки крові. Наявність супутнього хронічного гепатиту С зумовлює збільшення активності АсАТ, АЛАТ, лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидази, зниження коефіцієнта де Рітиса та вмісту загального холестерину в сироватці крові.

Ключові слова: біохімічні показники, сироватка крові, опіоїдна залежність, цитологічні ферменти.

BLOOD SERUM BIOCHEMICAL INDICES IN PATIENTS WITH OPIOID ADDICTION

N. A. OVCHARENKO

Blood serum biochemical parameters of the patients with opioid addiction without accompanying chronic hepatitis C and with co-morbid hepatitis were analyzed. It was established that the patients without hepatitis C demonstrated significant growth of cytological enzymes activity of the blood serum. The presence of accompanying chronic hepatitis C promoted increased activity of AsAT, AlAT, alkaline phosphatase, gamma-glutamin transpeptitase, reduction of De Ritis ratio and total cholesterol amount in the blood serum.

Key words: biochemical parameters, blood serum, opioid addiction, cytological enzymes.

Поступила 24.09.2010