

УДК 616.89-008.441.33-085.326

БИОЭЛЕМЕНТЫ В КОРРЕКЦИИ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

М.А. Хасина, В.О. Молочников, Т.А. Махачкеева, М.Ю. Хасина

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: наркомания, свободно-радикальное окисление, медь, селен.

BIOELEMENTS IN THE CORRECTION OF DISMETABOLIC DISORDERS AMONG DRUG ADDICTS

M.A. Hasina, V.O. Molochnikova, T.A. Mahachkeeva, M.Y. Hasina

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Chronic drug intoxication accompanied by deep progressive disorders of exchange with the subsequent formation of endotoxemia and development of organ pathology. Strengthening of anti-oxidant protection is important in breaking of this pathogenetic chain. In order to increase the activity of antioxidant enzymes, depending on the presence in their structure of bio-elements, into the standard treatment of addition of cuprum and selenium (in biologically active additives composition).

Methods. Of the 120 men 18–40 years with a syndrome of opioid dependence have formed 4 groups of 30 persons: 1st – experimental group (baseline), 2nd – the standard treatment, 3rd – the standard treatment with the addition of cuprum, 4th – the standard treatment with the addition of selenium. Control – healthy men 18–28 years. In the blood of patients, determined the concentration of malondialde-hyde, activity of antioxidant enzymes, level of bio-elements and level of average weight molecules.

Results. In the blood, drug addicts found elevated levels of malondialdehyde, a significant decrease in the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase-tionperoksidazy – 41, 21, 79, 42 %, decrease of levels of selenium (50 %) and cuprum (97 %), increasing the concentration of average weight molecules. Addition to the standard treatment of cuprum and selenium increased the level of cuprum by 85.7 %, selenium – 60 %. Combined use of standard treatment and copper achieve a significant increase in the levels of enzymes studied at 23, 12,97 and 41 % selenium – 10, 11, 83 and 15 %. Number of malondialdehyde decreased by 20 %, reduced the level of average weight molecules. More pronounced effect was observed with using cuprum.

Conclusions. In chronic drug intoxication develop serious violations in system “free radical oxidation – antioxidant protection”. Standard therapy has no effect on this drug dependence pathogenetic link. Addition to complex treatment bioelemets (Cu, Se) physiological concentration of which provides the metal-dependent antioxidant enzymes, allow significantly increase the activity of the leading factors of antioxidant protection.

Keywords: drug addiction, free radical oxidation, cuprum, selenium.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 1, p. 48–51.

Наркомания – актуальная проблема современного общества. В 2009 г. специализированными наркологическими учреждениями страны зарегистрировано 357,8 тыс. больных наркоманией, или 252,1 человека на 100 тыс. населения. С 2005 по 2010 г. структура зарегистрированных больных по сравнению с предыдущим периодом практически не изменилась: подавляющее большинство составили лица с опийной зависимостью

(86,9 %) [4, 6]. В этой связи вполне понятен повышенный интерес к изучению механизмов героин-индуцируемых метаболических изменений, играющих ведущую роль в патогенезе наркомании, а также к поиску возможных способов коррекции этих изменений [7, 12, 13]. Одним из основных метаболических нарушений у лиц с хронической наркотической интоксикацией является усиление свободно-радикального окисления, возникающего вследствие увеличения в организме активных форм кислорода, и накопления продуктов перекисного окисления липидов.

Свободные радикалы способны окислять и тем самым повреждать функционально важные белки, нуклеиновые кислоты, инициировать цепные окислительные реакции, в том числе реакции перекисного окисления липидов в клеточных мембранах [3, 15]. Дисметаболический процесс усугубляется нарастающим эндотоксикозом и последующим развитием органной патологии.

Наиболее активной частью системы антиоксидантной защиты может быть ее ферментативное звено, включающее метаболические каскады, действие которых направлено на преобразование и утилизацию активных форм кислорода. К ним относятся металлозависимые ферменты: супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктаза (ГР), каталаза, кофакторами которых являются медь, цинк, марганец, селен и железо, соответственно [14]. Активация свободно-радикального окисления сопровождается значительным дисбалансом биоэлементов, как показано нами ранее, вследствие избыточного вовлечения их в антирадикальные процессы и ограничением синтеза ферментов антиоксидантной защиты в условиях их дефицита [8, 9].

С целью повышения активности указанных ферментов в стандартное лечение лиц с наркотической зависимостью нами введены медь и селен. Представленная статья посвящена рассмотрению корригирующих эффектов меди и селена на баланс биоэлементов в организме и активность ферментов антиоксидантной защиты в процессе терапии.

Материал и методы. Работа проведена с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах медицинских исследований с участием людей в качестве объектов. Группу обследованных составили 120 лиц с наркотической зависимостью в возрасте от 18 до 40 лет, мужского пола, находившихся в 2012 г. в отделении лечения наркоманий Приморского краевого

наркологического диспансера. Диагноз «Синдром отмены опиоидов, неосложненный. Синдром зависимости от опиоидов, систематическое употребление, средняя стадия» устанавливали на основании анамнеза и клинико-лабораторных данных в соответствии с МКБ-10 (F11.30). Критерием включения служило добровольное согласие на участие в исследовании, критериями исключения – возраст старше 40 лет, наличие коморбидных неврологических и соматических заболеваний.

У наблюдаемых были полностью сформированы первичное патологическое влечение к героину, утрата количественного контроля, максимальная толерантность к наркотику (от 0,5 до 5 г героина в сутки), развернутый абстинентный синдром. Длительность употребления наркотических препаратов составила от одного года и более.

Пациенты были разделены на группы:

1-я группа: 30 человек, поступивших в стационар (до лечения);

2-я группа: 30 человек, получавших стандартную базовую медикаментозную терапию (транквилизаторы, антидепрессанты, корректоры поведения, гипнотики, ноотропы, вегетостабилизаторы и витамины);

3-я группа: 30 человек, получавших дополнительно к базовому лечению источник меди в виде биологически активной добавки «Био-Медь» (СоГР № 77.99.23.3.У.5885.7.06, ТУ 2432–005–17081741–2006);

4-я группа: 30 человек, получавших дополнительно к базовому лечению источник селена в виде биологически активной добавки «Селенохел» (СоГР № 77.99.23.3.У.1965.3.09, ТУ 2432–008–17081741–2009).

Суточную дозу биологически активных добавок назначали *per os* однократно ежедневно во время еды (завтрак) в течение 60 дней, начиная с первого дня госпитализации.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте от 18 до 28 лет. Отбор в эту группу проведен среди студентов Тихоокеанского государственного медицинского университета по результатам анкетирования. Критерии отбора включали: полное отсутствие контакта с профессиональными вредностями обследуемого и его родителей, отсутствие каких-либо проявлений патологии внутренних органов на момент обследования, отсутствие хронических и наследственных заболеваний в анамнезе.

Интенсивность свободно-радикального окисления оценивали по концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови (реакция с тиобарбитуровой кислотой) и уровням ферментов антиоксидантной защиты (СОД, каталазы, ГП, ГР). О выраженности эндогенной интоксикации судили по количеству молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови. Известно, что накопление МСМ усугубляет течение патологического процесса в связи с тем, что они играют роль вторичных токсинов. Определение их уровня позволяет достаточно точно оценить интегральное состояние метаболического гомеостаза [5].

Активность ферментов и концентрацию МСМ определяли на планшетном спектрофотометре μ -Quant (BioTek, USA) спектрофотометрическим методом в собственной модификации, ориентированной на сокращение времени анализа и снижение финансовых затрат. Исследования проводили на базе Тихоокеанского института биоорганической химии Дальневосточного отделения РАН. Содержание биоэлементов вычисляли на основании энергодисперсионного рентгенофлюоресцентного анализа (Total Reflection X-ray Fluorescence) на приборе TXRF 8030 C (FEI Comhany, Germany) в лаборатории молекулярного и элементного анализа института химии Дальневосточного отделения РАН.

Статистический анализ и обработку данных проводили, используя методы описательной статистики, сравнение групп осуществляли с применением однофакторного дисперсионного анализа, линейной корреляции Спирмена и критерия Ньюмена–Кейлса.

Результаты исследования. В сыворотке крови лиц с наркотической зависимостью в состоянии хронической наркотической интоксикации обнаружено увеличение концентрации конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида – до $30,61 \pm 1,12$ нМ/мл (контроль – $18,67 \pm 1,34$ нМ/мл). После завершения терапии выявлено снижение уровня малонового диальдегида в группе лиц получавших «Био-Медь» до $24,69 \pm 1,18$ нМ/мл. Подобный эффект не зарегистрирован в 4-й группе обследуемых (уровень малонового диальдегида – $28,52 \pm 1,75$ нМ/мл) и у лиц, получавших только базовую терапию.

В цельной крови лиц с наркотической зависимостью при поступлении в стационар установлено значительное снижение активности СОД, каталазы, ГП и ГР – на 41, 21, 79 и 42 %, соответственно. Базовая терапия не оказала существенного влияния на составляющие антиоксидантной защиты. После лечения в 3-й группе активность ферментов повысилась: СОД – на 23 %, каталазы – на 12 %, ГП – на 97 % и ГР – на 14 %. В 4-й группе активность указанных ферментов также повысилась: на 10, 11, 83 и 15 %, соответственно (табл.).

Исследование селена, функции которого связаны с ГП, показало снижение его концентрации у лиц с наркотической зависимостью на 50 %. При использовании селена в терапии содержание его в крови увеличилось на 60 % (табл.). Коэффициент корреляции (+0,9) отражает сильную взаимосвязь концентрации селена с показателем активности ГП [10].

Уровень меди в сыворотке крови критически снижается (на 97 %) у лиц, потребляющих наркотики [10]. После терапии в 3-й группе содержание этого биоэлемента возросло на 85,7 % (табл.). При этом определялась сильная корреляция показателей уровня меди и активности СОД (коэффициент корреляции +0,95).

Содержание МСМ в крови лиц 1-й группы составляло $0,570 \pm 0,071$ усл. ед., в контроле – $0,196 \pm 0,026$ усл. ед. Лечение вело к снижению уровня данных молекул независимо от вариантов терапии. Так, во 2-й группе

Таблица

Активность ферментов антиоксидантной защиты и концентрация биоэлементов в цельной крови у здоровых и лиц с наркотической зависимостью

Показатель	Контроль	1-я группа ¹	2-я группа ²	3-я группа ²	4-я группа ²
ГП, мкмоль/мг Нв/час	54,16±0,26	11,17±0,44	12,22±0,45	28,36±0,87	23,48±0,39
СОД, %	48,85±0,41	28,88±1,56	31,21±0,38	40,53±0,46	34,12±0,39
Каталаза, %	74,69±0,31	58,6±2,48	64,70±0,83	65,84±0,58	68,5±0,94
ГР, мкМ НАДФ·Н/г Нв/мин	298,03±1,57	172,51±0,71	185,61±0,27	224,67±0,45	214,29±0,96
Медь, мг/мл	4,04±0,03	0,12±0,01	0,16±0,04	0,26±0,08	–
Селен, мг/мл	0,26±0,01	0,13±0,01	0,14±0,03	–	0,24±0,01

¹ Разница по всем показателям с группой контроля статистически значима.

² Разница по всем показателям с группой контроля и 1-й группой статистически значима.

количество МСМ снизилось до 0,371±0,021 усл.ед., в 3-й и 4-й группах – до 0,326±0,011 и 0,354±0,008 усл.ед., соответственно.

Обсуждение полученных данных. Наркотическая интоксикация сопровождается глубокими прогрессирующими расстройствами в системе «свободно-радикальное окисление – антиоксидантная защита», что отражают соответствующие метаболические свидетели: увеличение количества конечного продукта перекисного окисления липидов, значительное снижение активности антиоксидантных металлозависимых ферментов и их кофакторов-биоэлементов [9]. Это усугубляется накоплением вторичных продуктов токсикации (МСМ) и формированием эндотоксикоза [11]. Базовая терапия не оказывает влияния на это мощное патогенетическое звено наркотической болезни и не предусматривает применения биологически активных веществ, направленных на коррекцию биоэлементной обеспеченности работы ферментов антиоксидантной защиты у пациентов с хронической наркотической интоксикацией.

Исследования, посвященные коррекции биоэлементной обеспеченности антиоксидантной системы, активно проводятся, например, при сердечно-сосудистых заболеваниях [1, 2]. Изыскание и разработка новых, более эффективных фармакологических средств и способов их применения в процессе комплексной терапии наркомании также представляются актуальными. Введение в базисное лечение лиц с наркотической зависимостью меди и селена обусловлено их участием в работе СОД, ГП и ГР. Одним из наиболее активных метаболитов кислорода считается супероксид-ион, на инактивацию которого направлено действие СОД. Она превращает его в перекись водорода. Основным ферментом, нейтрализующим перекись водорода без образования свободных радикалов, является ГП. Эта реакция идет с использованием восстановленного глутатиона. Реакцию восстановления глутатиона осуществляет ГР. Активность всех перечисленных ферментов зависит от концентрации в организме меди, селена, цинка и железа. Уровень этих биоэлементов, как показало исследование, снижается у больных наркоманией. Особенно значимо

(в 15,5 раза) снижается количество меди, являющейся кофактором цитозольной СОД.

Введение в стандартное лечение лиц с хронической наркотической интоксикацией антиоксидантных биоэлементов увеличивает их концентрацию в крови, значительно повышает активность антиоксидантных ферментов, в большей степени ГП, снижает интенсивность перекисного окисления липидов. Более выраженным эффектом обладает медь. Полученные данные позволяют рекомендовать биологически активные добавки «Био-Медь» и «Селенохел» как источники необходимых биоэлементов в терапии пациентов с наркотической зависимостью.

Литература

1. Антонов А.Р. Микроэлементы и про- и антиоксидантная активность крови при артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. 2006. № 5. С. 50–53.
2. Балаболкин М.И. Антиоксиданты и микроэлементы в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний и диабетических ангиопатий // Терапевт. 2008. № 1. С. 48–54.
3. Бычков Е.Н., Бородулин В.Б., Барыльник Ю.Б. [и др.] Показатели углеводного и липидного обмена у наркозависимых пациентов с различным стажем употребления наркотических препаратов опиатной группы // Вопросы наркологии. 2014. № 2. С. 28–35.
4. Кошкина Е.А. Заболеваемость психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в Российской Федерации в динамике за последние 5 лет // Вопросы наркологии. 2011. № 1. С. 17–27.
5. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2008. 640 с.
6. Рохлина М.Л. Наркомании. Токсикомании. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ. М.: Литтера, 2010. 255 с.
7. Узбеков М.Г. Эндотоксикоз как интегральный компонент патогенеза психических расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 1. С. 26–30.
8. Хасина М.А., Двинская С.А., Белоглазова С.И. [и др.] Возможность прогнозирования пневмонии у лиц с наркотической зависимостью // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. № 31. С. 33–36.
9. Хасина М.А., Махачкеева Т.А., Хасина М.Ю., Молочников В.О. Активность ферментов антиоксидантной защиты в зависимости от стажа наркотической аддикции // Тихоокеанский мед. журнал. 2013. № 2. С. 41–43.
10. Хасина М.Ю., Молочников В.О., Махачкеева Т.А. [и др.] Элементный состав крови и активность металлозависимого

- ферментативного звена антиоксидантной защиты у лиц с наркотической зависимостью // Вопросы наркологии. 2011. № 2. С. 50–55.
11. Шилов В.В., Пивоварова Л.П., Лукин В.А. [и др.] Диагностика и прогнозирование тяжелого сепсиса у пациентов с острыми отравлениями опиатами // Вопросы наркологии. 2012. № 6. С. 28–34.
 12. Bekheet S.H., Saker S.A., Abdel-Kader A.M., Younis A.E. Histopathological and biochemical changes of morfine sulphate administration on the cerebellum of albino rats // Tissue and Cell. 2010. Vol. 42, No. 3. P. 165–175.
 13. Ilic Y., Karadzic R., Kostic-Banovi L., Stojanovic J. Chronic intravenous heroin abuse. Impact on the liver // Facta Univ. Ser. Med. And Bid. Univ. Nis. 2005. Vol. 12, No. 3. P. 150–153.
 14. Sfar S., Jawed A., Braham H. [et al.] Zinc, copper and antioxidant enzyme activities in healthy elderly Tunisian subjects // Exp. Gerontol. 2009. Vol. 44, No. 12. P. 812–817.
 15. Whitehead G.S., Burch L.H., Berman K.G. [et al.] Genetic basis of murine responses to hyperoxia-induced lung injury // Immunogenetics. 2006. Vol. 58, No. 10. P. 793–804.

Поступила в редакцию 19.11.2014.

Биоэлементы в коррекции дисметаболических расстройств у лиц с наркотической зависимостью

М.А. Хасина, В.О. Молочников, Т.А. Махачкеева, М.Ю. Хасина
Тихоокеанский государственный медицинский университет
(690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. Наркотическая зависимость сопровождается глубокими прогрессирующими расстройствами в системе «свободно-радикальное окисление – антиоксидантная защита» с формированием эндотоксикоза и последующим развитием органной патологии. С целью повышения активности металлотрансферментов антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и каталазы в стандартное лечение лиц с наркотической зависимостью введены медь и селен в виде биологически активных добавок «Био-Медь» и «Селенохел». В крови лиц, получавших биоэлементы, выявлено значимое повышение активности указанных ферментов (от 10 до 97%), в большей степени глутатионпероксидазы. Количество конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида – снизилось на 20%. Более выраженный эффект продемонстрировала биодобавка, содержащая медь.

Ключевые слова: наркомания, свободно-радикальное окисление, медь, селен.

УДК 614.2:316.653(571.6)

ОРГАНИЗАЦИЯ И РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ, ПО ДАННЫМ СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ОПРОСОВ НАСЕЛЕНИЯ

Ю.В. Кирик, Н.А. Капитоненко

Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

Ключевые слова: Дальневосточный федеральный округ, поликлиника, стационар, скорая медицинская помощь.

ORGANIZATION AND DEVELOPMENT OF HEALTH CARE IN THE RUSSIAN FAR EAST, ACCORDING TO GALLUP POLLS

Y.V. Kirik, N.A. Kapitonenko

Far East State Medical University (35 Muraveva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation)

Background. Presents the results sociological research of public satisfaction with the Far Eastern Federal District of outpatient, inpatient and emergency care.

Methods. The target of research – 3370 citizens of all subjects of the Far Eastern Federal District over 18 years, who seek medical advice for a year. Questions were asked about their attitudes toward the organization, accessibility and quality of care in an area of population. The study was conducted in 2013–2014.

Results. The average age of respondents was 46 years. Half of the respondents rated income level as low or very low. Outpatient care were not satisfied with the majority of respondents (75.5%), hospital care – more than half (59.1%) and ambulance services – one in two (52.2%).

Conclusions. Was founded that citizens express the greatest dissatisfaction with health care settings, which include staffing, availability and condition of medical equipment, the condition of buildings, departments, rooms and patient's room, food quality, standards and regulations for sanitary and ant epi-demical regimes, ambulance team. Secondary importance for the citizens had the organization of work and services in the last place standing staff professional quality and achieved medical result.

Keywords: Far Eastern Federal District, clinic, hospital, ambulance.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 1, p. 51–55.

В течение последних трех десятилетий в России формируется бюджетно-страховая модель системы здравоохранения, основанная чаще всего на опыте стран со смешанным государственно-страховым финансированием медицины. Необходимо признать, что современная российская система здравоохранения принципиально отличается от систем здравоохранения развитых стран (Германия, Франция, Япония, Швеция, Швейцария, Австралия и др.) не только по уровню финансирования, но и по организации медицинской помощи [1, 4, 7, 8]. За эти годы сложившаяся схема финансирования не восстановила баланс между обязательствами государства и возможностью системы здравоохранения. Оценивая реформу здравоохранения в России С.Ю. Ковалев, И.Ю. Блам, И.Н. Зайцева, а также другие исследователи отмечают, что медицинское страхование лишь отчасти заменило бюджетное финансирование. Работающее население страны получает медицинскую помощь за счет средств обязательного медицинского страхования, остальное население обслуживается за счет бюджетных средств [5].

Делегирование органами государственной власти большей части финансовых обязательств в сфере здравоохранения на уровень субъектов федерации в условиях их экономического неравенства привело к значительным различиям в финансировании необходимых медицинских ресурсов [5]. Вместе с тем при