

## 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