



Изменения показателей прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с синдромом зависимости от наркотических веществ в реабилитационном периоде

©И.М. Быков¹, Д.А. Любченко¹, К.А. Попов¹, Я.Е. Денисова¹, А.Н. Столярова¹, М.А. Попова²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Наркологический диспансер, Краснодар, Россия

* И.М. Быков, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, ilya.bh@mail.ru

Поступила в редакцию 8 февраля 2022 г. Исправлена 3 марта 2022 г. Принята к печати 11 марта 2022 г.

Резюме

Актуальность: Проблема распространенности наркопатологии в России и остальном мире, несмотря на позитивные тенденции, остается довольно острой. Определение лабораторных маркеров патобиохимических процессов, характерных для организма больных с синдромом зависимости от наркотических веществ, актуально с позиции проведения мониторинга течения заболевания и оценки эффективности терапии.

Цель: Определение характерных изменений окислительного гомеостаза больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов на реабилитационно-противорецидивном этапе.

Материал и методы: Исследование выполнено с участием 20 относительно здоровых добровольцев мужского пола и 18 больных мужского пола с синдромом зависимости от опиоидов или психостимуляторов, проходящих реабилитационно-противорецидивный курс лечения. Изучены изменения маркеров окислительного стресса в процессе реабилитационно-противорецидивного курса лечения.

Результаты: Относительно контрольных значений на начальном этапе настоящего исследования у больных основной группы было определено сниженное значение железо-восстанавливающей способности плазмы крови на 25%, сорбционной радикальной способности плазмы крови – на 30%, содержание тиоловых групп белков плазмы крови – на 24%, концентрации глутатиона в эритроцитарной взвеси – на 26%. Уровень ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси соответствовал контрольному. Проведение реабилитационных мероприятий способствовало частичной нормализации окислительного гомеостаза. Это подтверждено статистически значимым ростом способности радикальной сорбции плазмы крови на 20% и концентрации восстановленного глутатиона в эритроцитарной взвеси на 28% относительно исходного значения соответствующих показателей больных 2-й группы. Содержание ТБК-реактивных продуктов оставалось в пределах контрольных значений.

Заключение: Изученные маркеры подходят для мониторинга состояния окислительного гомеостаза у больных с синдромом зависимости от опиоидов или психостимуляторов, дисбаланс которого на момент окончания реабилитационно-противорецидивного этапа свидетельствует также о перспективности усиления антиоксидантного компонента в составе медикаментозной или нутриционной коррекции.

Ключевые слова: окислительный стресс, лабораторные маркеры, антиоксидантная система, наркотическая зависимость, опиоиды, психостимуляторы, реабилитация

Цитировать: Быков И.М., Любченко Д.А., Попов К.А., Денисова Я.Е., Столярова А.Н., Попова М.А. Изменения показателей прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с синдромом зависимости от наркотических веществ в реабилитационном периоде. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(2):31–36. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-2-31-36>

Changes in indicators of the prooxidant-antioxidant system in patients with drug addiction during the rehabilitation

© Ilya M. Bykov¹, Dmitry A. Lubchenko¹, Konstantin A. Popov¹, Yana E. Denisova¹, Anzhela N. Stolyarova¹, Munya A. Popova²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Narcological Dispensary, Krasnodar, Russian Federation

* Ilya M. Bykov, Kuban State Medical University, M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, ilya.bh@mail.ru

Received: February 8, 2022. Received in revised form: March 3, 2022. Accepted: March 11, 2022.

Abstract

Background: Despite the positive dynamics in this scientific area, the prevalence of drug pathology in Russia and other countries of the world remains unfavorable. Determination of laboratory markers of pathobiochemical processes which are characteristic to the patients with substance use disorder is promising from the standpoint of monitoring the course of the disease and evaluating the effectiveness of therapy.



Objective: To determine the characteristic changes in oxidative homeostasis of patients with addiction to psychostimulants and opioids at the rehabilitation and anti-relapse stage.

Material and methods: The study was performed with the participation of 20 relatively healthy male volunteers and 18 male patients with addiction to opioids or psychostimulants who then became participants of the rehabilitation and anti-relapse course of treatment. Changes in oxidative stress markers during rehabilitation and anti-relapse treatment were studied.

Results: In comparison to the control values at the initial stage of the study, patients of the main group demonstrated decreased values of the iron-reducing ability of blood plasma – by 25%, as well as those of the sorption radical ability of blood plasma – by 30%; the content of thiol groups of blood plasma proteins decreased by 24% while the concentration of glutathione in erythrocyte suspension lowered by 26%. The level of TBA-reactive products in erythrocyte suspension corresponded to the control level. The performed rehabilitation manipulations contributed to the partial normalization of oxidative homeostasis, which was confirmed by a statistically significant increase in the ability of radical sorption of blood plasma by 20% and the concentration of reduced glutathione in erythrocyte suspension by 28% in comparison to the initial values of the corresponding parameters in patients of the 2nd group. The TBA-reactive products remained within the control values.

Conclusion: The studied markers are suitable for monitoring the state of oxidative homeostasis in patients with opioid or psychostimulant addiction, the imbalance of which at the end of the rehabilitation and anti-relapse stage also indicates the prospects for strengthening the antioxidant component as part of drug or nutritional correction.

Keywords: oxidative stress, laboratory markers, antioxidant system, drug abuse, opioids, psychostimulants, rehabilitation

Cite this article as: Bykov I.M., Lubchenko D.A., Popov K.A., Denisova Y.E., Stolyarova A.N., Popova M.A. Changes in indicators of the prooxidant-antioxidant system in patients with drug addiction during the rehabilitation. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(2):31–36. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-2-31-36>

Введение

Проблема распространенности наркопатологии в России и мире, несмотря на позитивные сдвиги, остается актуальной. По данным последнего Всемирного доклада ООН, в 2019 г. от причин, связанных с употреблением наркотиков, умерло около 500 тыс. человек. За последний год около 275 млн человек принимали наркотики, что на 22% больше, чем в 2010 г. Ожидается, что к 2030 г. их количество вырастет еще на 11% во всем мире [1–3]. Важно отметить, в большинстве случаев прием веществ группы опиоидов приводит к смертельным исходам или способствует развитию тяжелых инвалидизирующих осложнений.

В Краснодарском крае с 2000 г. наблюдается более стабильная ситуация, характеризующаяся постепенным снижением уровня заболеваемости. Однако отмечены некоторые особенные тенденции, связанные с преобладанием зависимости от психостимуляторов, которая к 2018 г. вышла на лидирующие позиции в структуре наркопатологии, подвинув на 2-е место зависимости от опиоидов и опиатов. Согласно докладу о наркоситуации в Краснодарском крае в 2020 г. (утвержден на заседании антинаркотической комиссии Краснодарского края, протокол № 1 от 23 марта 2021 г.), удельный вес больных с синдромом зависимости от психостимуляторов составил 14,6% (в 2019 г. – 15,4%).

Определение лабораторных маркеров патофизиологических процессов, характерных для организма больных с синдромом зависимости от наркотических веществ, перспективно с позиции проведения мониторинга течения заболевания и оценки эффективности терапии. Для этих целей могут использоваться различные маркеры, такие как специфические белки нервной ткани, субстраты эндогенной интоксикации, продукты метаболизма самих наркотиков, генетические и эпигенетические маркеры, показатели интенсивности

воспалительного процесса [4]. В настоящее время актуальным является внедрение в клиническую лабораторную диагностику высокоинформативных маркеров окислительного стресса, биохимическое обоснование их связи с развитием и течением различных патологических процессов, в том числе синдрома зависимости от наркотических веществ. Традиционно среди таких маркеров используют малоновый диальдегид или более широкое понятие – ТБК-реактивные продукты, карбонильные остатки, характерные для окислительных повреждений белков, концентрация глутатиона, показатели системы продукции оксида азота, изменения которых широко описаны в литературе [5–8]. В ряде источников даже приводятся попытки связать трансформации вышеперечисленных показателей с изменениями психического статуса больных, в частности, риском развития депрессивных состояний [9].

Нами ранее была показана динамика изменений состояния окислительного гомеостаза в крови больных с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов отдельно в ходе проведения дезинтоксикационно-стабилизационного этапа лечения. В результате были получены данные, явно указывающие на развитие дисбаланса в системе прооксиданты-антиоксиданты, имеющего тенденцию к улучшению в процессе терапии, но полностью не нормализующегося до уровня, характерного для группы практически здоровых исследуемых лиц [10]. Это явилось основой для цели настоящего исследования, связанной с необходимостью проследить дальнейшие возможные изменения изученных маркеров в ходе реабилитационного периода.

Цель исследования

Определение характерных изменений окислительного гомеостаза больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов на реабилитационно-противорецидивном этапе.

Материалы и методы

Исследование выполнено с участием 18 больных мужского пола с синдромом зависимости от опиоидов или психостимуляторов, проходящих реабилитационно-противорецидивный курс лечения (группа 2). В начале курса терапии (подгруппа 2–1) и перед его окончанием (подгруппа 2–2) осуществляли забор крови из локтевой вены для лабораторных исследований окислительного гомеостаза. В исследование были включены больные со средним уровнем реабилитационного потенциала. Проведение реабилитационных мероприятий было основано на классическом представлении об этапности процесса: адаптационный этап (в среднем в течение 2–3-х недель), интеграционный этап (в среднем в течение 2-х мес.) и стабилизационный этап (в среднем в течение 3-х мес.). На протяжении всего реабилитационно-стабилизационного курса проводились психотерапевтические, психофармакотерапевтические и физиотерапевтические мероприятия. Медикаментозная терапия на адаптационном этапе включала применение низких доз нейролептиков, антидепрессантов, блокаторов опиатных рецепторов и гепатопротекторов. На интеграционном этапе применялись ноотропы, антидепрессанты и витамины. Последние также составляли основу медикаментозного воздействия на стабилизационном этапе.

В плазме крови больных определяли общую антиоксидантную активность (ОАОА) методами: железомвосстанавливающим способом (FRAP) и способом оценки радикальной сорбции ABTS [11, 12]. Также в плазме крови определяли уровень тиоловых групп по реакции с дитиобиснитробензойной кислотой. В эритроцитарной взвеси определяли содержание ТБК-реактивных (ТБК – тиобарбитуровая кислота) продуктов и концентрацию восстановленной формы глутатиона [13]. В качестве контрольных показателей использовали данные, полученные при исследовании крови 20 относительно здоровых добровольцев мужского пола (группа 1). Больные 2-й группы наблюдались и проходили курс лечения на базе ГБУЗ «Наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Диагноз был основан на данных анамнеза, подтвержденных химикотоксикологическими исследованиями. Исследование одобрено Независимым этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 96 от 29 января 2021 г.) и проведено в строгом соответствии с этическими принципами, сформулированными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (64 Генеральная ассамблея ВМА, Форталеа, 2013) и Федеральном законе РФ № 323-ФЗ (от 21 ноября 2011 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Всем исследуемым лицам детально разъясняли суть

выполняемых работ, к которым приступали только после получения добровольного информированного согласия в письменной форме.

Для статистической обработки данных использовали программу StatPlus версия 7 (AnalystSoft Inc.). В ходе сравнения данных использовали непараметрические критерии – Манна-Уитни для анализа различий между исследуемыми лицами 1-й и 2-й групп, Уилкоксона – для сравнения показателей до и после реабилитационно-противорецидивного курса терапии. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы 1 и 3 квартилей (Me, Q1/Q3).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал наличие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы больных с синдромом зависимости от психостимуляторов и опиоидов на этапе начала реабилитационно-противорецидивного лечения, который частично нормализовался по ходу проведения курса терапии (табл.). Наличие исходного нарушения баланса в сторону факторов прооксидантного действия обусловлено сложностью его полного восстановления на дезинтоксикационно-стабилизационном этапе лечения даже при дополнительном использовании антиоксидантов косвенного действия (Ремаксол, Полисан НТФФ ООО), что подтверждено нашими более ранними исследованиями [10]. Более того, сравнение показателей, полученных сразу после проведения дезинтоксикационно-стабилизационного курса терапии, с данными на начало реабилитации указывает на некоторую интенсификацию свободнорадикальных процессов. Это свидетельствует о необходимости как можно более раннего начала реабилитационных мероприятий. В частности, уровень концентрации восстановленной формы глутатиона на начальном этапе настоящего исследования отставал на 14% от значения аналогичного параметра (2,1 мкмоль/л), определенного нами ранее на конец дезинтоксикационно-стабилизационного этапа лечения. Аналогично уровень тиоловых групп плазмы крови был снижен на 11%. Относительно контрольных значений на начальном этапе настоящего исследования было определено сниженное значение железомвосстанавливающей способности плазмы крови – на 25%, сорбционной радикальной способности плазмы крови – на 30%, содержания тиоловых групп белков плазмы крови – на 24%, концентрации глутатиона в эритроцитарной взвеси – на 26%. Уровень ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси соответствовал контрольному, что можно считать основным достижением предшествовавшего дезинтоксикационно-стабилизационного этапа терапии. Наличие на этом фоне нарушений функционального состояния системы антиоксидантной защиты

Таблица

Изменения показателей окислительного гомеостаза у больных с синдромом зависимости от наркотических веществ на реабилитационно-противорецидивном этапе лечения (Me (Q1/Q3))

Table

Changes in indicators of oxidative homeostasis in patients with substance use disorder at the rehabilitation and anti-relapse stages of treatment (Me (Q1/Q3))

Исследуемые показатели	Исследуемые группы и подгруппы		
	1-я (контрольная) группа	2–1	2–2
ОАОА (FRAP), мМ витамина С	1,20 (1,08;1,32)	0,90* (0,84;0,97)	0,87* (0,83;0,96)
ОАОА (ABTS), мМ витамина С	0,8 (0,75;0,86)	0,56* (0,52;0,63)	0,67*^ (0,60;0,73)
Глутатион, мкмоль/л	2,42 (2,36;2,52)	1,80* (1,74;1,92)	2,31^ (2,21;2,38)
SH-группы, 100*е. о.п./г белка	0,62 (0,60;0,64)	0,47* (0,45;0,50)	0,47* (0,46;0,51)
ТБК-реактивные продукты, усл. ед.	8,5 (6,4;10,7)	9,9 (9,5;11,3)	8,7^ (7,5;10,4)

Прим.: * – статистически значимые отличия между показателями пациентов 2-й и 1-й групп; ^ – статистически значимые отличия между показателями пациентов 2-й групп до и после реабилитации

Notes: * – statistically significant differences between the parameters of patients of the 2nd and 1st groups; ^ – statistically significant differences between the parameters of patients of the 2nd group before and after rehabilitation

является неблагоприятным метаболическим фактором для развития рецидивов заболевания.

Проведение реабилитационных мероприятий способствовало частичной нормализации окислительного гомеостаза (табл.). Это подтверждено статистически значимым ростом способности радикальной сорбции плазмы крови (ОАОА ABTS) на 20% и концентрации восстановленного глутатиона в эритроцитарной взвеси на 28% относительно исходного значения соответствующих показателей больных 2-й группы. Содержание ТБК-реактивных продуктов в этих же условиях снижалось на 12% и соответствовало уровню показателя испытуемых лиц контрольной группы. Уровень общей антиоксидантной активности, установленный железо-восстанавливающим способом, и содержание тиоловых групп в плазме крови оставались на исходном уровне, определенном до начала курса реабилитации. Способность плазмы крови радикальной сорбции хоть и имела отчетливую тенденцию к росту в сторону нормальных значений данного показателя, тем не менее была ниже контроля на 16%. Вышеописанные результаты позволяют проследить несколько закономерностей. Во-первых, можно отметить, что показатели состояния прооксидантно-антиоксидантной системы эритроцитарной взвеси после проведения курса реабилитации восстановились полностью, тогда как показатели плазмы крови в основном отставали от уровня значений аналогичных параметров контрольной группы. Вероятно, что метаболические системы эритроцитов имеют более высокий защитный потенциал системы неспецифической резистентности, тогда как плазменные компоненты антиоксидантной системы более

чувствительны к проявлению системного окислительного стресса. Это наблюдение позволяет более точно определять стадию развития патологического процесса, характеризующегося интенсификацией свободнорадикальных процессов. Во-вторых, важным моментом является различный характер изменений общей антиоксидантной активности, определенной разными способами. При этом сочетание отставания железо-восстанавливающей способности плазмы крови и уровня тиоловых групп от динамики восстановления других параметров позволяет судить об основном вкладе последних в формирование восстановительного потенциала биожидкости. Также можно отметить, что в первую очередь наблюдается усиление антирадикальной активности, для чего требуются более мягкие антиоксиданты, в сравнении с потенциальными антиокислителями, способными восстанавливать ионы Fe^{3+} . Сравнение изменений различных маркеров окислительного стресса в динамике лечения синдрома зависимости от наркотических веществ, в частности, в период реабилитации, позволяет уточнить метаболический статус организма больного и вовремя скорректировать тактику ведения. В данной ситуации целесообразной представляется дальнейшая поддержка состояния больных, связанная с коррекцией антиоксидантного статуса, или модификация комплексной медикаментозной терапии в составе реабилитационных мероприятий. С учетом длительности изученного этапа ведения больных и наличия врачебного контроля усиление данного компонента лечения потенциально может быть достигнуто даже за счет нутриционных факторов антиоксидантной направленности действия.

Заключение

Полученные данные показали наличие дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы в начале проведения реабилитационно-противорецидивного этапа ведения больных с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов. В процессе проведения реабилитационных мероприятий отмечена постепенная нормализация, что характеризовалось восстановлением нормальных значений показателей эритроцитарной взвеси – концентрации глутатиона и содержания ТБК-реактивных продуктов. Однако показатели плазмы крови – общая антиоксидантная активность и уровень тиоловых групп свидетельствовали о сохранении системных проявлений окислительного стресса.

Изученные в работе лабораторные маркеры могут быть использованы для мониторинга состояния окислительного гомеостаза у больных в условиях развития синдрома зависимости от наркотических веществ. Выявленный таким образом дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы на момент окончания реабилитационно-противорецидивного этапа свидетельствует о перспективности усиления антиоксидантного компонента в составе медикаментозной или нутриционной коррекции.

Литература/References

1. Редько А.Н., Любченко Д.А., Борисенко Л.Н., и др. Мефедроновая наркомания: клинико-эпидемиологические аспекты и организация межведомственных профилактических мероприятий. *Наркология*. 2011;10(1):57–61.
2. Redko AN, Lubchenko DA, Borisenko LN, et al. Mephedrone addiction issues: clinical and epidemiological aspects and organization of interagency prevention. *Narcology*. 2011;10(1):57–61. (In Russ.).
3. Martens M-S, Zurhold H, Rosenkranz M, et al. Using life course charts to assess and compare trajectories of amphetamine type stimulant consumption in different user groups: a cross-sectional study. *Harm Reduct J*. 2020;17(1):8. PMID: 31931819. PMCID: PMC6956476. <https://doi.org/10.1186/s12954-019-0339-x>
4. *World Drug Report 2021*. Vienna, Austria: United Nations publication; 2021. URL: https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf
5. Shen W, Liu H, Xie X, et al. Biochemical diagnosis in substance and non-substance addiction. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1010:169–202. PMID: 29098673. https://doi.org/10.1007/978-981-10-5562-1_9
6. Бохан Н.А., Мандель А.И., Иванова С.А., и др. Старые и новые проблемы наркологии в контексте междисциплинарных исследований. *Вопросы наркологии*. 2017;1:26–62.
7. Bokhan NA, Mandel AI, Ivanova SA, et al. Old and new issues of addiction medicine in the context of interdisciplinary research. *Journal of addiction problems*. 2017;1:26–62. (In Russ.).
8. Bameri B, Shaki F, Ahangar N, et al. Evidence for the involvement of the dopaminergic system in seizure and oxidative damage induced by tramadol. *Int J Toxicol*. 2018;37(2):164–170. PMID: 29554822. <https://doi.org/10.1177/1091581817753607>
9. Mohamed HM, Mahmoud AM. Chronic exposure to the opioid tramadol induces oxidative damage, inflammation and apoptosis, and alters cerebral monoamine neurotransmitters in rats. *Biomed Pharmacother*. 2019;110:239–247. PMID: 30508735. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.141>
10. Zahmatkesh M, Kadkhodae M, Salarian A, et al. Impact of opioids on oxidative status and related signaling pathways: An integrated view. *J Opioid Manag*. 2017;13(4):241–251. PMID: 28953316. <https://doi.org/10.5055/jom.2017.0392>
11. Luan X, Chen H, Qiu H, et al. Association between serum malondialdehyde levels and depression during early methamphetamine withdrawal. *Neurosci Lett*. 2018;687:22–25. PMID: 30219487. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.09.021>
12. Быков И.М., Любченко Д.А., Попов К.А. Изменения биохимических показателей у больных с зависимостью от психостимуляторов на фоне метаболической коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):352–355. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14086>
13. Bykov IM, Lubchenko DA, Popov KA. The changes in biochemical indices of patients suffering from psychostimulant dependence against the background of metabolic correction. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):352–355. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14086>
14. Ilyasov IR, Beloborodov VL, Selivanova IA, et al. ABTS/PP decolorization assay of antioxidant capacity reaction pathways. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3):1131. PMID: 32046308. PMCID: PMC7037303. <https://doi.org/10.3390/ijms21031131>
15. Munteanu IG, Apetrei C. Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3380. PMID: 33806141. PMCID: PMC8037236. <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>
16. Карпищенко А.И. *Медицинские лабораторные технологии. Справочник*. СПб.: Интермедика; 2002;2:600.
17. Karpishchenko AI. *Medical Laboratory Technologies. Handbook*. Saint-Petersburg: Intermedika; 2002;2:600. (In Russ.).

Сведения об авторах

Быков Илья Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-1787-0040>

Любченко Дмитрий Александрович, к. м. н., доцент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-9207-4546>

Попов Константин Андреевич, к. м. н., доцент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3649-1361>

Денисова Яна Евгеньевна, ассистент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-1242-6909>

Столярова Анжела Николаевна, ассистент кафедры фундаментальной клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-5817-130X>

Попова Муня Андреевна, врач психиатр-нарколог, Наркологический диспансер (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-8206-6043>

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МФИ-20.1/117.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Илья М. Быков, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-1787-0040>

Дмитрий А. Лубченко, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-9207-4546>

Константин А. Попов, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3649-1361>

Yana E. Denisova, Assistant at the Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-1242-6909>

Anzhela N. Stolyarova, Assistant at the Department of Basic and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-5817-130X>

Munya A. Popova, Addiction Psychiatrist, Narcological Dispensary (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-8206-6043>

Funding: *the research was carried out with the financial support of the Kuban Science Foundation as part of a scientific project No. MFI-20.1/117.*

Conflict of interest: *none declared.*