

УДК 616.718-001.5-037:613.83+615.851

**С.Е. Золотухин<sup>1</sup>, А.П. Дегтярева<sup>1</sup>, Н.Н. Шпаченко<sup>1</sup>, В.Ю. Черныш<sup>1</sup>, А.Д. Есаулов<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Республиканский травматологический центр МЗ ДНР, Донецк<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ОПИЙНЫХ НАРКОМАНОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА**

В настоящее время в мире не прекращается рост травматизма [1, 21, 32, 35]. В России ежегодно до 18% жителей получают травмы, при этом каждый седьмой из них с повреждением костей [19, 34]. Одной из самых значимых причин смертности и инвалидности населения РФ являются дорожно-транспортные происшествия [1, 19]. Отмечается повышенный уровень травматизма, смертности от травм и инвалидности у лиц, принимающих наркотики [10, 14]. По данным проекта «Трезвая Россия», в 2023 году количество людей с пристрастием к психоактивным веществам (ПАВ) приближалось к 6 млн, а это 3,5% от численности населения страны. Средний возраст наркозависимых — от 16 до 30 лет [26, 28]. Более 60% составляет молодежь 18–25 лет, 20% — люди старше этого порога, а остальные 20% составляют несовершеннолетние лица [2, 37]. У наркозависимых пострадавших травматическая болезнь чаще осложняется инфекцией и всегда имеет более негативный прогноз, чем аналогичная по тяжести травма у других пациентов [27, 31, 40].

Героин, являющийся полусинтетическим производным морфина, обладает высокой наркотической активностью, влияет на деятельность органов и систем, существенно изменяя жизненно важные функции организма [14, 26, 33]. При хроническом употреблении героина, особенно полученного при кустарном производстве, формируется тяжелая наркотическая зависимость, интоксикация, а после отмены наркотика — синдром абстиненции (АС), при котором в еще большей степени страдают все функции и обмен веществ организма [3, 10, 17].

При тяжелой механической травме у пациентов с героиновой зависимостью важное значение имеют нарушения, обусловленные экзо- и эндогенной интоксикацией, окислительным стрессом, недостаточностью функции органов и систем [9, 11, 12, 36, 39]. Эти нарушения препят-

ствуют полноценному восстановлению структуры и функции поврежденных тканей во всех периодах травматической болезни. Они также мешают полноценной психофизиологической реабилитации больных с наркотической зависимостью и могут приводить к срыву достигнутой в стационаре ремиссии с возобновлением наркотического пристрастия [13, 26, 38]. Нередко небольшой срок стационарного лечения пациентов, даже при полноценной по объему и составу терапии, препятствует восстановлению организма от повреждений.

Выявление особенностей обменных нарушений у пациентов с тяжелой механической травмой и наркотической зависимостью в подгруппах, различающихся по течению реабилитационного периода, будет способствовать разработке биохимических критериев перспектив лечения от наркомании.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Разработать методику прогнозирования результата психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с переломами костей нижних конечностей после выписки из травматологического стационара, основанную на выявлении особенности биохимических показателей сыворотки крови в период стационарного лечения.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В работе изучены биохимические показатели в сыворотке крови у 39 наркозависимых пострадавших мужского пола, лечившихся по поводу переломов костей нижних конечностей. Критериями включения в исследование были: 1) выявление наркозависимости у пациентов с пе-

© С.Е. Золотухин, А.П. Дегтярева, Н.Н. Шпаченко,

В.Ю. Черныш, А.Д. Есаулов, 2024

© Университетская Клиника, 2024

реломы костей нижних конечностей; 2) возможность установить уровень психореабилитации через год после травмы. Все пациенты проходили обследование и лечение в Донецкой областной травматологической больнице и клинике НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного медицинского университета в периоде 2010-2016 гг. и Республиканского травматологического центра МЗ ДНР в периоде с 2017-2023 гг.

Диагностика опийной зависимости проводилась по МКБ-10. Критериями диагностики наркомании являлись:

- сформированное патологическое влечение к ПАВ;
- аддиктивное поведение;
- систематичность приема ПАВ и рост толерантности к нему;
- наличие синдрома лишения;
- нарушение способности контролировать прием ПАВ.

Критерии исключения пациентов из групп были:

- летальные случаи;
- психические заболевания и выраженное слабоумие;
- декомпенсированные соматические заболевания (кроме острой травмы).

Опийные наркоманы с травмой были в возрасте от 19 до 28 лет. Средний возраст  $26,4 \pm 5,1$  года. Они употребляли приготовленный кустарным способом опий на протяжении  $4,2 \pm 0,7$  лет. У всех пациентов этой группы имелись переломы костей нижних конечностей. У 12 человек (30,8%) был диагностирован закрытый перелом бедра, у 11 (28,2%) пациентов – открытый перелом костей голени, у 16 (41,0%) – закрытый перелом костей голени.

Причиной травм у всех пострадавших были дорожно-транспортные происшествия. Из общего числа 76,9% пострадавших (n=30) были доставлены в клинику бригадами скорой помощи в первые двое суток после травмы, а 9 человек (23,1%) – в срок после 2 суток.

Все пострадавшие были прооперированы под общей или эпидуральной анестезией в срок до 3-х суток с момента поступления в клинику.

Из детоксикационной терапии всем пациентам проводили плазмаферез и осуществляли инфузии электролитов и коллоидов, вводили антибиотики (с учетом чувствительности к ним микрофлоры), симптоматические средства, поливитаминные комплексы и минеральные добавки. Наркозависимым пациентам также для купирования абстинентного синдрома назначали клонидин, диазепам и трамадол.

На 15-18-е сутки после оперативного лечения и по завершении перечисленных консервативных мероприятий пациенты были выписаны из стационара. В дальнейшем они находились, помимо амбулаторного лечения у травматолога, под наблюдением нарколога. Через год нами были установлены лица с полноценной психофизиологической реабилитацией (24 человека, выделены в группу 1) и с возобновленным пристрастием к наркотику (15 человек, составили группу 2). В каждой из групп пациентов была проведена ретроспективная оценка биохимических показателей крови, которые в свое время определяли у пациентов в момент поступления и перед выпиской.

Для оценки уровня эндогенной интоксикации у пациентов определяли восемь простых биохимических показателей – концентрацию ионов калия, креатинина, (молекул средней массы) МСМ, активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатининфосфокиназы (КФК) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Анализы проводили с помощью наборов жидких реагентов, готовых к употреблению. Содержание веществ и активность ферментов измеряли с помощью биохимического анализатора «Kone Progress Plus» (Финляндия). Уровень маркера эндогенной интоксикации молекул средней массы (МСМ) определяли в сыворотке крови скрининговым методом [4, 23]. Детекцию МСМ в супернатанте проводили на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 нм [24].

Для определения показателей окислительного стресса у всех больных в сыворотке крови определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных жирных кислот и малонового диальдегида (МДА), а также показатели антиоксидантной системы (АОС). Среди этих показателей измеряли концентрацию  $\alpha$ -токоферола, активность каталазы (Кат), супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО). Концентрацию ДК детектировали, используя метод Стальной И.Д. [5, 30], МДА – по Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г. [30]. Активность Кат осуществляли по Королюку М.А. и соавт. [6, 18], СОД и ГПО по методикам [15, 22]. Концентрацию  $\alpha$ -токоферола ( $\alpha$ -ТФ) определяли по [7, 22].

Метаболизм костной ткани изучали по показателям концентрации в сыворотке крови кальция, фосфора, остеокальцина, паратиреоидного гормона (ПТГ), метаболита витамина Д3 – (25(ОН)D3, С-терминального белкового фрагмента, образующегося в результате деградации коллагена I типа –  $\beta$ -CrossLaps, а также актив-

ности щелочной фосфатазы (ЩФ). Для определения биохимических показателей сыворотки крови применяли методы колориметрии (определение ЩФ, кальция, фосфора, белка) [7, 16] и хемолюминесцентного иммуноанализа (индикация остеокальцина, ПТГ,  $\beta$ -CrossLaps [15].

У пациентов с наркотической зависимостью кровь для биохимических исследований брали из подключичного катетера.

Контролем служили данные биохимических исследований крови практически здоровых мужчин – доноров крови (n=20). По показателям возраста группы пациентов и контроля не различались.

При статистической обработке биохимических параметров применяли методы вариационной статистики [25]. Достоверность различий проверяли по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Значения исследованных показателей в двух группах пациентов с полноценной психофизиологической реабилитацией (группа 1) и с возобновленным пристрастием к наркотику (группа 2) при поступлении и перед выпиской представлены в таблице 1.

Как видно из этой таблицы, в момент поступления пострадавших на лечение все иссле-

Таблица 1.

Биохимические показатели крови в контроле и в двух группах наркозависимых пострадавших в динамике лечения (M $\pm$ m)

Показатели, ед	Контроль	Группы пациентов			
		Первая (без срыва)		Вторая (срыв)	
		При поступлении	Перед выпиской	При поступлении	Перед выпиской
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,4 $\pm$ 0,18	5,1 $\pm$ 0,20*	5,2 $\pm$ 0,28*	5,2 $\pm$ 0,27*	5,3 $\pm$ 0,25*
Креатинин, мкмоль/л	72,4 $\pm$ 5,4	91,4 $\pm$ 6,9*	66,3 $\pm$ 5,2#	81,3 $\pm$ 6,4	71,5 $\pm$ 6,8 $\Delta$
АсАТ, Ед/л	30,0 $\pm$ 2,4	159,3 $\pm$ 11,4*	54,6 $\pm$ 4,5**	164,8 $\pm$ 12,2*	58,8 $\pm$ 4,4* $\Delta$
АлАТ, Ед/л	22,2 $\pm$ 1,8	140,5 $\pm$ 11,1*	55,9 $\pm$ 4,7**	148,6 $\pm$ 11,8*	54,2 $\pm$ 4,2* $\Delta$
ЛДГ, Ед/л	341,0 $\pm$ 48,2	1049,1 $\pm$ 64,8*	481,1 $\pm$ 40,3**	1326,9 $\pm$ 112,4*	496,7 $\pm$ 40,4 $\Delta$
КФК, Ед/л	197,0 $\pm$ 26,0	1007,8 $\pm$ 42,5*	499,5 $\pm$ 41,3**	899,7 $\pm$ 86,3*	509,3 $\pm$ 40,1* $\Delta$
ГГТ, Ед/л	28,3 $\pm$ 1,5	112,8 $\pm$ 13,9*	89,7 $\pm$ 7,6*	160,2 $\pm$ 12,7*	105,4 $\pm$ 9,3* $\Delta$
СМ, ед. экст.	0,203 $\pm$ 0,02	0,306 $\pm$ 0,03*	0,218 $\pm$ 0,02	0,288 $\pm$ 0,03*	0,318 $\pm$ 0,03* $\diamond$
ДК, нмоль/мл	3,0 $\pm$ 0,25	8,6 $\pm$ 0,71*	4,0 $\pm$ 0,18**	8,0 $\pm$ 0,75*	4,6 $\pm$ 0,19 $\Delta$
МДА, мкмоль/л/ч	12,8 $\pm$ 0,45	39,3 $\pm$ 2,65*	15,5 $\pm$ 0,96**	38,4 $\pm$ 2,37*	19,7 $\pm$ 1,1* $\Delta$
$\alpha$ -ТФ, ммоль/л	6,3 $\pm$ 0,44	8,7 $\pm$ 0,621	7,1 $\pm$ 0,61	9,1 $\pm$ 0,58*	8,9 $\pm$ 0,53* $\diamond$
Кат, мкат/ч $\times$ л	20,3 $\pm$ 1,72	32,9 $\pm$ 2,1*	19,8 $\pm$ 1,13#	33,6 $\pm$ 2,2*	16,5 $\pm$ 0,89* $\Delta$
СОД, МЕ/мг белка	40,5 $\pm$ 3,38	75,3 $\pm$ 4,72*	37,2 $\pm$ 2,2#	73,9 $\pm$ 6,0*	25,3 $\pm$ 1,95* $\Delta$
ГПО, МЕ/мг белка	56,9 $\pm$ 1,47	98,4 $\pm$ 7,25*	51,6 $\pm$ 3,52**	108,3 $\pm$ 8,31*	38,4 $\pm$ 2,97* $\Delta$
Общий Са <sup>2+</sup> , ммоль/л	2,09 $\pm$ 0,05	1,43 $\pm$ 0,18*	1,58 $\pm$ 0,08*	1,47 $\pm$ 0,19*	1,62 $\pm$ 0,08*
Общий Р <sup>+</sup> , ммоль/л	1,22 $\pm$ 0,01	0,59 $\pm$ 0,06*	1,1 $\pm$ 0,03#	0,63 $\pm$ 0,05*	1,2 $\pm$ 0,04 $\Delta$
Остеокальцин, нг/мл	29,8 $\pm$ 1,9	37,4 $\pm$ 2,5*	29,5 $\pm$ 1,97#	38,4 $\pm$ 2,4*	33,4 $\pm$ 2,1
ЩФ, Ед/л	42,7 $\pm$ 2,0	216,9 $\pm$ 19,9*	118,7 $\pm$ 8,3**	238,8 $\pm$ 21,6*	109,3 $\pm$ 7,7* $\Delta$
ПТГ, пг/мл	25,6 $\pm$ 2,1	69,7 $\pm$ 2,4*	44,5 $\pm$ 3,7**	63,1 $\pm$ 3,2*	49,5 $\pm$ 3,6* $\Delta$
25 (ОН)D3, нг/мл	35,9 $\pm$ 1,6	21,2 $\pm$ 1,8*	20,9 $\pm$ 1,6*	20,3 $\pm$ 2,1*	21,3 $\pm$ 1,8*
$\beta$ -CrossLaps, нг/мл	0,61 $\pm$ 0,01	1,64 $\pm$ 0,08*	0,91 $\pm$ 0,09**	1,59 $\pm$ 0,08*	1,22 $\pm$ 0,07* $\Delta$

Примечание: \* – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с контролем (p<0,05); # – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с показателями первой подгруппы до лечения (p<0,05);  $\Delta$  – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с показателями второй подгруппы до лечения (p<0,05);  $\diamond$  – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с показателями первой подгруппы перед выпиской (p<0,05).

дованные показатели по сравнению с группой доноров различались. Это свидетельствовало в пользу наличия у них глубоких нарушений метаболизма. Между тем, различий в показателях при поступлении у пациентов в группах 1 и 2 не было. Отсутствие таких различий говорило об однотипности метаболических нарушений в этих группах больных при поступлении. Различия в показателях имелись только перед выпиской, и они указывали на разную чувствительность пациентов к комплексу лечебных факторов.

Значения биохимических показателей крови у пациентов двух групп при поступлении отражали как тяжесть травмы, так и тяжесть состояния, характерную для абстинентного синдрома (АС). Гиперкалиемия (концентрация калия была на 15-18% больше, чем в контроле,  $p < 0,05$ ) свидетельствовала в пользу разрушения клеток поврежденных тканей [3, 10, 22].

Гиперферментемия, при которой активность АсАТ, АлАТ, ЛДГ, КФК и ГГТ возрастали в 3,0-6,7 раз,  $p < 0,05$ , также указывала на значительные повреждения клеток тканей, на нарушения проницаемости клеточных мембран в связи нейроэндокринными сдвигами в организме, на гипоксию и токсемию [23, 29]. Соотношение АсАТ/АлАТ в динамике травматической болезни у наркоманов было меньше 1,3. Такой индекс свидетельствовал о неравномерном разрушении клеток всех тканей, о большей доли повреждений клеток печени [3, 7, 38]. На разрушение клеток скелетных мышц указывала высокая активность КФК и ЛДГ, а сердца и почек – АсАТ и ЛДГ [15]. Увеличение концентрации МСМ на 42-51% ( $p < 0,05$ ) говорило в пользу усиления распада белков клеточных мембран, иммуноглобулинов, а также всасывания токсических метаболитов кишечной флоры и продуктов протеолиза пищи [13, 14, 24]. Все эти биохимические изменения в динамике травматической болезни характеризовали тяжесть самой травмы, АС и эндогенной интоксикации организма.

У наркозависимых пострадавших на 1-2 день после травмы развивался оксидативный стресс с активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). В частности, концентрация ДК и МДА у пациентов повышалась в 2,7-3,1 раза ( $p < 0,05$ ), а  $\alpha$ -токоферола и активности Кат, СОД и ГПО – на 38-90% ( $p < 0,05$ ). У наркозависимых пациентов с травмой конечностей имелась неадекватная реакция АО системы. Эта система хотя и активировалась, но слабее, чем возрастали показатели ПОЛ. Вероятно, у травмированных наркоманов АО система была подавлена наркотиком [3, 12, 20].

У обследованных пострадавших при поступлении имелись также выраженные нарушения костного метаболизма. В частности, концентрация общего кальция по сравнению с нормой были снижена на 30-32% ( $p < 0,05$ ), а фосфора – на 48-52% ( $p < 0,05$ ). Концентрация ОК была повышена на 26-29% ( $p < 0,05$ ), ПТГ – в 2,5-2,7 раза ( $p < 0,01$ ), активность ЩФ – в 5.1-5,6 раза ( $p < 0,001$ ),  $\beta$ -CrossLaps – в 2,6-2,7 раза ( $p < 0,05$ ). Значения 25(ОН)D3 по сравнению с нормой были снижены на 41-44% ( $p < 0,05$ ). Такие показатели костного метаболизма, с нашей точки зрения, свидетельствовали об остром стрессе, костной деструкции и протекании процессов остеорепарации на фоне дефицита витамина D3.

На 15-18-е сутки после оперативного лечения, когда указанные выше консервативные мероприятия также были завершены, гиперкалиемия у пациентов двух групп сохранялась. Концентрация креатинина восстанавливалась до уровня нормы. Активность ферментов АсАТ, АлАТ, ЛДГ, КФК и ГГТ снизилась по сравнению с исходным уровнем в 2-4 раза ( $p < 0,05$ ). Несмотря на положительную динамику этих показателей, гиперферментемия сохранялась ( $p < 0,05$ ). Концентрация МСМ перед выпиской была выше значений контроля на 51-57% ( $p < 0,05$ ). Изменения биохимических показателей указывали на сохраняющиеся метаболические нарушения, на имеющуюся гипоксию, токсемию и нейроэндокринные сдвиги в организме.

К моменту выписки пациентов концентрации ДК и МДА оставались на уровне двухкратного превышения аналогичных показателей контроля, а вот ферментативная активность Кат, СОД и ГПО снижалась, становясь ниже значений нормы. Концентрация  $\alpha$ -ГФ на 38-41% ( $p < 0,05$ ) превышала значения нормы. С учетом того, что в этом периоде показатели ПОЛ оставались повышенными, а активность АО системы была сниженной, можно утверждать, что оксидативный стресс ликвидирован не был и, вероятно, общие нарушения, вызванные травмой и наркотиком, сохранялись.

Перед выпиской пациентов концентрация фосфора и ОК возвращалась к уровню нормы. Концентрация ПТГ оставалась на высоком уровне, превышая на 74-93% ( $p < 0,05$ ) среднюю величину аналогичного показателя контрольной группы людей. Концентрация 25(ОН)D3 и общего кальция сохранялись на прежнем сниженном уровне. Величина  $\beta$ -CrossLaps оставалась повышенной на двукратном уровне ( $p < 0,05$ ). На основании изученных показателей костного метаболизма следовало думать о выраженном хроническом стрессе, при котором сохранялась остео-

деструкция, а репаративные процессы протекали на фоне дефицита кальция и витамина D3.

При сравнении значений биохимических показателей между двумя группами пострадавших перед выпиской были получены следующие результаты. В группе лиц с последующей полноценной психофизиологической реабилитацией (группа 1) концентрация МСМ была на 45,9% ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в группе лиц с возобновленным пристрастием к наркотику (группа 2). У них также концентрация ДК, МДА и  $\alpha$ -ТФ была на 15,0% ( $p < 0,05$ ), 27,0% ( $p < 0,05$ ) и 25,4% ( $p < 0,05$ ) меньше, а активность Кат, СОД и ГПО была на 16,7% ( $p < 0,05$ ), 32,0% ( $p < 0,05$ ) и 25,6% ( $p < 0,05$ ) больше, чем у пациентов второй группы. Показатель деградации коллагена I типа  $\beta$ -CrossLaps также был на 34,1% ниже ( $p < 0,05$ ).

С учетом средних значений биохимических показателей, которые достоверно различались в выделенных группах пациентов, считаем возможным определить ряд показателей, которые могут быть расценены как информативные для оценки перспектив психофизиологической реабилитации в том или ином направлении (без срыва или со срывом). В частности, согласно полученным данным, о высокой вероятности срыва психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с тяжелой механической травмой нижних конечностей после выписки из стационара свидетельствуют восемь биохимических показателей: МСМ  $> 0,268$  ед. экст., ДК  $> 4,3$  нмоль/мл, МДА  $> 17,6$  мкмоль/л/ч,  $\alpha$ -ТФ  $> 8,0$  ммоль/л, Кат  $< 18,2$  мкат/ч\*л, СОД  $< 31,3$  МЕ/мг белка, ГПО  $< 45,0$  МЕ/мг белка,  $\beta$ -CrossLaps  $> 1,07$  нг/мл. Соответственно, о тенденции к устойчивой психофизиологической реабилитации па-

циентов после выписки позволяют судить обратные значения этих восьми биохимических показателей.

Представленные нами критерии являются дополнительными и не исчерпывают весь арсенал оценки перспектив психофизиологической реабилитации, но они позволяют сделать выводы о целесообразности выделения пациентов группы 2 в качестве группы риска и продолжения их целенаправленного лечения у нарколога после выписки из стационара.

Для прогнозирования качества психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с тяжелой механической травмой нижних конечностей произведена оценка значимости вклада каждого из этих восьми биохимических критериев в конечный лечебный результат. Оценка значимости показателей осуществлялась по методу Вальда и формуле Байеса [9] и заключалась в вычислении баллов диагностических показателей (ДП) в логарифмической шкале информативности признаков. ДП вычисляли по формулам 1 и 2:

$$1) -ДП = 10 \times \lg(P1/P2)$$

$$2) +ДП = 10 \times \lg(P3/P4),$$

где  $\pm$ ДП – информативность признака в баллах (положительные значения ДП с определенной долей вероятности подтверждают факт срыва психофизиологической реабилитации, отрицательные – исключают); P1 – частота случаев (%) срыва реабилитации у пациентов при значении биохимического параметра, лежащего в указанном интервале (табл. 2.); P2 – частота случаев (%) гладкого течения периода реабилитации у пациентов при значении биохимического параметра, лежащего в таком же интерва-

**Таблица 2.**

Дополнительные критерии качества психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с переломами костей нижних конечностей и мера их информативности, ДП (у.е.)

Показатели, ед.	Интервал значений	ДП, у.е.	Показатели, ед.	Интервал значений	ДП, у.е.
МСМ, ед. экст.	$>0,268$	2,1	Кат, мкат/ч*л	$<18,2$	2,7
	$<0,268$	-4,1		$>18,2$	-2,5
ДК, нмоль/мл	$>4,3$	3,3	СОД, МЕ/мг белка	$<31,1$	3,1
	$<4,3$	-3,7		$>31,1$	-3,1
МДА, мкмоль/л	$>17,6$	4,8	ГПО, МЕ/мг белка	$<45,0$	3,2
	$<17,6$	-3,3		$>45,0$	-3,3
$\alpha$ -ТФ	$>8,0$	1,4	$\beta$ -CrossLaps, нг/мл	$>1,07$	2,5
	$<8,0$	-1,2		$<1,07$	-2,1

*Примечание:* если сумма баллов всех ДП будет  $> 20$ , то у тестируемого пациента в течение года с 95%-й точностью будет срыв психофизиологической реабилитации; если сумма баллов будет  $< -20$ , то с такой же вероятностью следует ожидать гладкое течение психофизиологической реабилитации; если суммарные значения ДП будут лежать в интервале  $> -20$  и  $< 20$ , то точность прогноза будет низкая и недостоверная.

ле признака; P3 – частота случаев (%) срыва реабилитации у пациентов при противоположных по направлению значениях биохимического параметра, лежащего в указанном интервале признака; P4 – частота случаев (%) гладкого течения периода реабилитации у пациентов при противоположных по направлению значениях биохимического параметра, лежащего в указанном интервале признака.

Для проведения процедуры прогнозирования результата психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с тяжелой механической травмой нижних конечностей через год необходимо значения восьми биохимических показателей крови МСМ, ДК, МДА,  $\alpha$ -ТФ, Кат, СОД, ГПО и  $\beta$ -CrossLaps, взятых у пациента перед выпиской, сравнить с аналогичными значениями показателей, представленных в таблице 2, найти для каждого показателя величину ДП<sub>i</sub>, а в конце баллы всех оцениваемых признаков просуммировать.

Рассмотрим примеры расчета. У наркозависимого пациента А. с закрытым переломом костей правой голени перед выпиской из отделения определили восемь необходимых для прогноза биохимических показателей крови: МСМ = 0,271 ед. экст., ДК = 4,6 нмоль/мл, МДА = 19,3 мкмоль/л/ч,  $\alpha$ -ТФ = 7,1 ммоль/л, Кат = 16,4 мкат/ч $\times$ л, СОД = 25,1 МЕ/мг белка, ГПО = 39,3 МЕ/мг белка,  $\beta$ -CrossLaps = 1,19 нг/мл.

Расчет: суммарный ДП = 2,1 + 3,3 + 4,8 - 1,2 + 2,7 + 4,3 + 3,2 + 2,5 = 21,7.

Вывод: у пациента А. с вероятностью 95% в течение года следует ожидать срыв психофизиологической реабилитации.

Для проверки точности прогнозирования результата психофизиологической реабилитации у опийных наркоманов с переломами костей нижних конечностей взято 10 историй болезни пациентов, которые не были включены в разработку метода. На основании необходимых для прогноза восьми биохимических показателей, полученных перед выпиской, произведены расчеты с определением суммарных ДП. Установлена связь с бывшими пациентами с выяснением результата психофизиологической реабилитации. Было выяснено, что восемь человек на момент опроса не употребляли наркотик. У дво-

их был срыв. Результаты сопоставления показали, что из восьми человек, которые наркотик не употребляли, у двоих по прогнозу должен был быть срыв, а у двух, которые имели срыв, прогноз соответствовал реальному результату. Общая точность прогноза на материале историй болезни составила 80%.

Таким образом, из полученных результатов сравнения следует, что показатели МСМ, ДК, МДА,  $\alpha$ -ТФ, Кат, СОД, ГПО и  $\beta$ -CrossLaps могут являться дополнительными критериями оценки перспективы полноценной психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с тяжелой механической травмой нижних конечностей. Разработанная методика прогнозирования результата психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с переломами костей нижних конечностей имеет точность 80%, что делает целесообразным ее использование.

## ВЫВОДЫ

1. На основании сравнительного анализа биохимических показателей крови опийных наркоманов, проходивших стационарное лечение по поводу переломов костей нижних конечностей, разработана методика прогнозирования перспективы психофизиологической реабилитации наркозависимых пациентов.

2. В ходе выявления информативных для прогнозирования показателей установлено, что в группе лиц с последующей полноценной психофизиологической реабилитацией концентрация МСМ перед выпиской из стационара была на 45,9% ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в группе лиц с возобновленным впоследствии пристрастием к наркотику. У них также концентрация ДК, МДА и  $\alpha$ -ТФ была на 15,0% ( $p < 0,05$ ), 27,0% ( $p < 0,05$ ) и 25,4% ( $p < 0,05$ ) меньше, а активность Кат, СОД и ГПО была на 16,7% ( $p < 0,05$ ), 32,0% ( $p < 0,05$ ) и 25,6% ( $p < 0,05$ ) больше, чем у пациентов, возобновивших прием наркотиков. Показатель деградации коллагена I типа  $\beta$ -CrossLaps также был на 34,1% ниже ( $p < 0,05$ ).

3. Точность прогнозирования при использовании методики составила, по нашим данным, 80%, что делает целесообразным ее дальнейшее использование.

**С.Е. Золотухин<sup>1</sup>, А.П. Дегтярева<sup>1</sup>, Н.Н. Шпаченко<sup>1</sup>, В.Ю. Черныш<sup>1</sup>, А.Д. Есаулов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Республиканский травматологический центр МЗ ДНР, Донецк

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ОПИЙНЫХ НАРКОМАНОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА**

Цель исследования: разработать методику прогнозирования результата психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с переломами костей нижних конечностей после выписки из травматологического стационара, основанную на выявлении особенности биохимических показателей сыворотки крови в период стационарного лечения.

Материал и методы исследования. В работе изучены биохимические показатели в сыворотке крови у 39 наркозависимых пострадавших мужского пола, лечившихся по поводу переломов костей нижних конечностей. Опиийные наркоманы с травмой были в возрасте от 19 до 28 лет. Средний возраст  $26,4 \pm 5,1$  года. Они употребляли приготовленный кустарным способом опий на протяжении  $4,2 \pm 0,7$  лет. Все пострадавшие были оперированы под общей или эпидуральной анестезией в срок до 3-х суток с момента поступления в клинику. Параллельно пациенты получали детоксикационную терапию. Через год после выписки были установлены лица с полноценной психофизиологической реабилитацией (группа 1) и с возобновленным пристрастием к наркотику (группа 2). В каждой из этих групп пациентов была проведена ретроспективная оценка биохимических показателей крови, которые в свое время определяли у пациентов в момент поступления и перед выпиской. В сыворотке крови у пациентов определяли восемь показателей, отражающих эндогенную интоксикацию, шесть пока-

зателей – уровень оксидативного стресса и семь показателей – состояние костного метаболизма. Результаты и обсуждение. Установлено, что при поступлении на лечение значения изученных биохимических показателей крови у пациентов отражают тяжесть самой травмы, абстинентного синдрома и эндогенной интоксикации. Перед выпиской биохимические показатели у наркозависимых пострадавших к норме не приходят. Путем ретроспективного анализа выявлены различия в биохимическом статусе в двух выделенных группах пациентов с разными результатами последующей психофизиологической реабилитации. Показано, что значения МСМ, ДК, МДА,  $\alpha$ -ТФ, Кат, СОД, ГПО и  $\beta$ -CrossLaps могут являться дополнительными критериями прогнозирования полноценной психофизиологической реабилитации опийных наркоманов с тяжелой механической травмой нижних конечностей. Выводы. На основании выявленных биохимических критериев разработана методика прогнозирования результата психофизиологической реабилитации и сформулированы рекомендации относительно выделения групп риска нуждающихся в более продолжительной патогенетической терапии наркозависимых пациентов с тяжелой механической травмой нижних конечностей.

**Ключевые слова:** переломы костей нижних конечностей, опийная наркомания, прогноз, психофизиологическая реабилитация.

**S.E. Zolotukhin<sup>1</sup>, A.P. Degtyareva<sup>1</sup>, N.N. Shpachenko<sup>1</sup>, V.Yu. Chernysh<sup>1</sup>, A.D. Esaulov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Republican Trauma Center MOH DPR, Donetsk

<sup>2</sup>FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

**PREDICTING THE RESULT OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL REHABILITATION OF OPIUM DRUG ADDICTORS WITH FRACTURES OF THE BONES OF THE LOWER LIMB AFTER DISCHARGE FROM A TRAUMA HOSPITAL**

Purpose of the study: to develop a method for predicting the result of psychophysiological rehabilitation of opium addicts with fractures of the bones of the lower extremities after discharge from a trauma hospital, based on identifying the peculiarities of biochemical parameters of blood serum during the period of inpatient treatment. Material and research methods. The work studied biochemical parameters in the blood serum of 39 drug-addicted male victims treated for fractures of the bones of the lower extremities. Trauma opium addicts ranged in age from 19 to 28 years. Average age:  $26.4 \pm 5.1$  years They used homemade opium for  $4.2 \pm 0.7$  years. All victims were operated on under general or epidural anesthesia within 3 days from the moment of admission to the clinic. In parallel, the patients received detoxification therapy. A year after discharge, individuals with full psychophysiological rehabilitation (group 1) and with renewed addiction to drugs (group 2) were identified. In each of these groups of patients, a retrospective assessment of blood biochemical parameters was carried out, which were once

determined in patients at the time of admission and before discharge. Eight indicators reflecting endogenous intoxication, six indicators – the level of oxidative stress and seven indicators – the state of bone metabolism were determined in the patients' blood serum. Results and discussion. It has been established that upon admission for treatment, the values of the studied biochemical blood parameters in patients reflect the severity of the injury itself, withdrawal syndrome and endogenous intoxication. Before discharge, the biochemical parameters of drug-dependent victims do not return to normal. Through a retrospective analysis, differences in the biochemical status were identified in two selected groups of patients with different results of subsequent psychophysiological rehabilitation. It has been shown that the values of MSM, DC, MDA,  $\alpha$ -TF, Cat, SOD, GPO and  $\beta$ -CrossLaps can be additional criteria for predicting the full psychophysiological rehabilitation of opium addicts with severe mechanical trauma of the lower extremities. Conclusions. Based on the identified biochemical criteria, a method for predict-

ing the result of psychophysiological rehabilitation has been developed and recommendations have been formulated regarding the identification of risk groups in drug-dependent patients with severe mechanical trauma of the lower extremities who require longer-term pathogenetic therapy.

**Key words:** fractures of the bones of the lower extremities, opium addiction, prognosis, psychophysiological rehabilitation.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т.М., Огрызко Е.В. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2016 году. Под ред. акад. РАН С.П. Миронова. М.: Тепер; 2017. 131.
2. Бычков Е.Н., Бородулина В.Б., Филиппова Н.В. Молекулярно-генетические аспекты наркотической зависимости. Социальная и клиническая психиатрия. 2014; 24 (12): 40-43.
3. Востриков В.В., Павленко В.П., Шабатов П.Д. Клико-биохимические показатели крови больных опийной наркоманией в период абстиненции и формирования ремиссии. Психофармакология и биологическая наркология. 2006; 6 (4): 1356-1362.
4. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Методические рекомендации. М.; 1985. 17.
5. Гаврилова В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторное дело. 1983; 3: 33-36.
6. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биохимических субстратах. Лабораторная диагностика. 1999; 4: 45-46.
7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. Одесса: Экология; 2005. 616.
8. Гребенчиков О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С., Герасименко О.Н., Плотников Е.Ю., Лихванцев В.В. Молекулярные механизмы окислительного стресса. Вестник интенсивной терапии. 2016; 3: 13-21.
9. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов. М.: Медицина; 1978. 318.
10. Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Зерний О.П., Дегтярева А.П. Биохимические критерии тяжести эндогенной интоксикации у наркозависимых пострадавших с тяжелой механической травмой. Травматология, ортопедия и военная медицина. 2023; 1: 28-38.
11. Золотухин С.Е., Дегтярева А.П., Кравченко А.И., Шпаченко Н.Н., Вертлю Н.А. Особенности костного метаболизма у пострадавших с тяжелой механической травмой и опийной зависимостью. Травматология, ортопедия и военная медицина. 2023; 2: 5-12.
12. Золотухин С.Е., Дегтярева А.П., Шпаченко Н.Н., Дობродомова Н.Б. Особенности оксидативного стресса у пострадавших с тяжелой механической травмой и опийной зависимостью. Травматология, ортопедия и военная медицина. 2023; 3: 27-33.
13. Золотухин С.Е., Дегтярева А.П., Шпаченко Н.Н., Николенко О.Ю., Потапова Н.М. Характер бактериемии при локальной инфекции и сепсисе у пострадавших с тяжелой механической травмой и опийной зависимостью. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2023; 32 (3): 32-38.
14. Исмаилова Ю.С., Алтаева А.Ж., Ахметов Ж.Б., Селивохина Н. Патоморфологические аспекты влияния опиатных анальгетиков на организм человека (обзор). Вестник КазНМУ. 2014; 1: 75-77.
15. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям в лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ; 2020. 920.
16. Кинле А.Ф., Асташкина О.Г. Усовершенствованная медицинская технология «Определение креатинина в

## REFERENCES

1. Andreeva T.M., Ogryzko E.V. Travmatizm, ortopedicheskaya zaboлеваemost', sostoyaniye travmatologo-ortopedicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 godu. Pod red. akad. RAN S.P. Mironova. M.: Teper; 2017. 131. (in Russian).
2. Bychkov E.N., Borodulina V.B., Filippova N.V. Molekulyarno-geneticheskie aspekty narkoticheskoy zavisimosti. Social'naya i klinicheskaya psichiatriya. 2014; 24 (12): 40-43. (in Russian).
3. Vostrikov V.V., Pavlenko V.P., Shabakov P.D. Kliniko-biohimicheskie pokazateli krovi bol'nyh opijnoy narkomaniej v period abstinencii i formirovaniya remissii. Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya. 2006; 6 (4): 1356-1362. (in Russian).
4. Gabrielyan N.I., Levickij E.R., Dmitriev A.A. Skriningovyj metod opredeleniya srednih molekul v biologicheskikh zhidkostyah. Metodicheskie Rekomendacii. M.; 1985. 17. (in Russian).
5. Gavrilova V.B., Mishkorudnaya M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisej lipidov v plazme krovi. Laboratornoe delo. 1983; 3: 33-36. (in Russian).
6. Girin S.V. Modifikaciya metoda opredeleniya aktivnosti katalazy v biohimicheskikh substratah. Laboratornaya diagnostika. 1999; 4: 45-46. (in Russian).
7. Goryachkovskij A.M. Klinicheskaya biohimiya v laboratornoj diagnostike. Odessa: Ekologi-ya; 2005. 616. (in Russian).
8. Grebenchikov O.A., Zabelina T.S., Filippovskaya Zh.S., Gerasimenko O.N., Plotnikov E.Yu., Lihvancev V.V. Molekulyarnye mekhanizmy oksiditel'nogo stressa. Vestnik intensivnoj terapii. 2016; 3: 13-21. (in Russian).
9. Gubler E.V. Vychislitel'nye metody raspoznavaniya patologicheskikh processov. M.: Medici-na; 1978. 318. (in Russian).
10. Zolotuhin S.E., Shpachenko N.N., Zernij O.P., Degtyareva A.P. Biohimicheskie kriterii tyazhesti endogennoj intoksikacii u narkozavisimyh postradavshih s tyazhelej mekhanicheskoy travmoj. Travmatologiya, ortopediya i voennaya medicina. 2023; 1: 28-38. (in Russian).
11. Zolotuhin S.E., Degtyareva A.P., Kravchenko A.I., Shpachenko N.N., Vertylo N.A. Osobennosti kostnogo metabolizma u postradavshih s tyazhelej mekhanicheskoy travmoj i opijnoj zavisimost'yu. Travmatologiya, ortopediya i voennaya medicina. 2023; 2: 5-12. (in Russian).
12. Zolotuhin S.E., Degtyareva A.P., Shpachenko N.N., Dobrodomova N.B. Osobennosti oksidativnogo stressa u postradavshih s tyazhelej mekhanicheskoy travmoj i opijnoj zavisimost'yu. Travmatologiya, ortopediya i voennaya medicina. 2023; 3: 27-33. (in Russian).
13. Zolotuhin S.E., Degtyareva A.P., Shpachenko N.N., Nikolenko O.Yu., Potapova N.M. Harakter bakteriemii pri lokal'noj infekcii i sepsise u postradavshih s tyazhelej mekhanicheskoy travmoj i opijnoj zavisimost'yu. Arhiv klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny. 2023; 32 (3): 32-38. (in Russian).
14. Ismailova Yu.S., Altaeva A.Zh., Ahmetov Zh.B., Selivohina N. Patomorfologicheskie aspekty vliyaniya opiatnyh anal'getikov na organizm cheloveka (obzor). Vestnik KazNМУ. 2014; 1: 75-77. (in Russian).
15. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovaniyam v laboratornoj diagnostike. M.: MEDpress-inform; 2020. 920. (in Russian).

- крови с использованием набора мочевины 450 (Лахе-ма)». М.; 2011: 34.
17. Ковалев И.А., Шиванова А.Ю., Ермолицкая С.А., Шаркова В.А. Цитокиновый спектр при различных состояниях наркомании. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 2: 133-134.
  18. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16-19.
  19. Кривенко С.Н., Зерний О.П., Чирах Т.М., Романчук С.А. Современные аспекты лечения больных с диафизарными переломами костей голени (Обзор литературы). *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. 2020; 18 (3): 83-90.
  20. Лысенко В.И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор органых повреждений (обзор литературы и собственных исследований). *Медицина невидкладних станів*. 2020; 16 (1): 31-35.
  21. Махонько М.Н., Шкробова Н.В., Шелехова Т.В. Производственный травма-тизм у работников современных промышленных предприятий. *Безопасность жизнедеятельности*. 2023; 1: 9-17.
  22. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина; 1987. 368.
  23. Неустроев Г.В., Ярема И.В., Неустроев Д.Г. Новые методы оценки тяжести эн-догенной интоксикации у хирургических больных. *Вестник хирургии*. 2008; 157 (3): 30-33.
  24. Обухова А.М., Андриянова Н.А. Определение веществ низкой и средней молекулярной массы в сыворотке крови как дополнительный диагностический критерий при смертельных отравлениях наркотическими веществами. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2014; 6: 37-39.
  25. Осипов В.П., Лукьянова Е.М., Антипкин Ю.Г. Современная технология статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях. К.: ИНТЕР-ЛИНК; 2003. 104.
  26. Рабаданова Ф.М. Функциональное состояние героин-зависимых лиц при абстинентном синдроме и в постабстинентный период. *Фундаментальные исследования*. 2014; 10: 351-355.
  27. Садыкова Р.Г. Распространенность психических и поведенческих расстройств среди наркозависимых. *Практическая медицина*. 2004; 3 (8): 30-31.
  28. Сажин А.В., Лисицин С.В., Михайлов Д.Ю., Корнилова В.И., Поляев А.Ю., Гулина Л.Д. Структура постинъекционных осложнений у больных наркоманией в хирургическом стационаре. *Российский медицинский журнал*. 2012; 4: 16-19.
  29. Соловьева Н.И., Елисеева Ю.А., Локшина Л.А. Протеолитические ферменты и их биологические функции. *Вестник Рос. Акад. мед. наук*. 2015; 2: 3-9.
  30. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуратовой кислоты. *Современные методы в биохимии*. М.: Медицина; 1977: 66-68.
  31. Хамитов Р.Ф., Мустафин И.Г., Пайкова О.Л. Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*. 2009; 3: 54-59.
  32. Amin S., Achenbach S.J., Atkinson E.J., Khosla S., Melton L. J. 3rd. Trends in fracture incidence: A population: on-based study over 20 years. *J. Bone Miner Res*. 2014; 29 (3): 581-589.
  33. Bolanos C.A. Neurotrophic mechanisms in drug addiction. *Neromolecular Med*. 2020; 5 (1): 69-83.
  34. Clement N.D., Aitken S., Duckworth A.D., McQueen M.M., Court-Brown C.M. Multiple fractures in the elderly. *J. Bone Joint Surg. Br*. 2012; 94 (2):231-236.
  35. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Mt. Sinai J. Med*. 2018; 76 (2): 97-104.
  36. Lushchak V.I., Storey K.B. Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways. *Uovershenstvovannaya medicinskaya tekhnologiya «Opre-delenie kreatinina v krovi s ispol'zovaniem nabora mochevina 450 (Lahema)»*. М.; 2011: 3-4. (in Russian).
  17. Kovalev I.A., Shivanova A.Yu., Ermolickaya S.A., Sharkova V.A. Citokinovyy spektr pri razlichnyh sostoyaniyah narkomanii. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2014; 2: 133-134. (in Russian).
  18. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16-19. (in Russian).
  19. Krivenko S.N., Zerniy O.P., Chirah T.M., Romanchuk S.A. Sovremennyye aspekty lecheniya bol'nyh s diafizarnymi perelomami kostey goleni (Obzor literatury). *Morfologicheskij al'manah imeni V.G. Koveshnikova*. 2020; 18 (3): 83-90. (in Russian).
  20. Lysenko V.I. Oksidativnyy stress kak nespecificheskij faktor organnyh povrezhdenij (obzor literatury i sobstvennyh issledovaniy). *Medicina nevidkladnih staniv*. 2020; 16 (1): 31-35. (in Russian).
  21. Mahon'ko M.N., Shkrubova N.V., Shelekhova T.V. Proizvodstvennyy travmatizm u rabotnikov sovremennyh promyshlennyh predpriyatij. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2023; 1: 9-17. (in Russian).
  22. Men'shikov V.V. Laboratornye metody issledovaniya v klinike. М.: Медицина; 1987. 368. (in Russian).
  23. Neustroev G.V., Yarema I.V., Neustroev D.G. Novyye metody ocenki tyazhesti endogennoj intoksikacii u hirurgicheskikh bol'nyh. *Vestnik hirurgii*. 2008; 157 (3): 30-33. (in Russian).
  24. Obuhova A.M., Andriyanova N.A. Opredelenie veshchestv nizkoj i srednej molekulyarnoj massy v syvorotke krovi kak dopolnitel'nyy diagnosticheskij kriterij pri smertel'nyh otravleniyah narkoticheskimi veshchestvami. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza*. 2014; 6: 37-39. (in Russian).
  25. Osipov V.P., Luk'yanova E.M., Antipkin Yu.G. Sovremennaya tekhnologiya statisticheskoy obrabotki medicinskoj informacii v nauchnyh issledovaniyah. К.: INTERLINK; 2003. 104. (in Russian).
  26. Rabadanova F.M. Funkcional'noe sostoyanie geroinzavisimyh lic pri abstinentnom sindrome i v postabstinentnyy period. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10: 351-355. (in Russian).
  27. Sadykova R.G. Rasprostranennost' psichicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv sredi narkozavisi-myh. *Prakticheskaya medicina*. 2004; 3 (8): 30-31. (in Russian).
  28. Sazhin A.V., Lisicin S.V., Mihajlov D.Yu., Kornilova V.I., Polyayev A.Yu., Gulina L.D. Struktura postin'ekcionnyh oslozhnenij u bol'nyh narkomaniej v hirurgicheskom stacionare. *Rossijskij medicinskij zhurnal*. 2012; 4: 16-19. (in Russian).
  29. Solov'eva N.I., Eliseeva YU.A., Lokshina L.A. Proteoliticheskie fermenty i ih biologicheskie funkicii. *Vestnik Ros. Akad. med. nauk*. 2015; 2: 3-9. (in Russian).
  30. Stal'naya I.D., Garishvili T.D. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbituratovoy kisloty. *Sovremennyye metody v biohimii*. М.: Медицина; 1977: 66-68. (in Russian).
  31. Hamitov R.F., Mustafin I.G., Pajkova O.L. Narkozavisi-most' i infekcionnaya patologiya: kliniko-immunologicheskie aspekty (obzor literatury). *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2009; 3: 54-59. (in Russian).
  32. Amin S., Achenbach S.J., Atkinson E.J., Khosla S., Melton L. J. 3rd. Trends in fracture inci-dence: A population: on-based study over 20 years. *J. Bone Miner Res*. 2014; 29 (3): 581-589.
  33. Bolanos C.A. Neurotrophic mechanisms in drug addiction. *Neromolecular Med*. 2020; 5 (1): 69-83.
  34. Clement N.D., Aitken S., Duckworth A.D., McQueen M.M., Court-Brown C.M. Multiple fractures in the elderly. *J. Bone Joint Surg. Br*. 2012; 94 (2):231-236.
  35. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Mt. Sinai J. Med*. 2018; 76 (2): 97-104.
  36. Lushchak V.I., Storey K.B. Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways

- ways implicated. EXCLI Journal. 2021; 20: 956-967.
37. Mathers M., Degenhardt L., Phillips B., Wiessing L., Hickman M., Strathdee S.A., et al. The global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs a systematic review. *The Lancet*. 2018; 372 (9): 1743-1745.
38. Paul T. Mildly elevated liver transaminase levels in asymptomatic patient. *Amer. Family Physician*. 2022; 71 (6): 1105-1110.
39. Săndesc D. Oxidative stress in the critically ill polytrauma patient. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2015; 1; 81-82.
40. Tazevell B., Sen P., Kapila R., Gocke M., et al. Infective endocarditis in heroin addicts. *Am. J. Cardiol*. 2021; 55: 444-449.
- implicated. EXCLI Journal. 2021; 20: 956-967.
37. Mathers M., Degenhardt L., Phillips B., Wiessing L., Hickman M., Strathdee S.A., et al. The global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs a systematic review. *The Lancet*. 2018; 372 (9): 1743-1745.
38. Paul T. Mildly elevated liver transaminase levels in asymptomatic patient. *Amer. Family Physician*. 2022; 71 (6): 1105-1110.
39. Săndesc D. Oxidative stress in the critically ill polytrauma patient. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2015; 1; 81-82.
40. Tazevell B., Sen P., Kapila R., Gocke M., et al. Infective endocarditis in heroin addicts. *Am. J. Cardiol*. 2021; 55: 444-449.