

Красиков С.И.\*, Тухватуллина Р.Ф.\*\*\*, Тимошинова С.В.\*

\*Оренбургская государственная медицинская академия,

\*\*Оренбургский областной клинический наркологический диспансер

## ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛКОГОЛИЗМА

Изучено влияние хронического потребления алкоголя на антиоксидантный статус организма и зависимости между изменениями активности ферментов антирадикальной защиты, происходящими в результате лечения, и длительностью последующей ремиссии. Результаты проведенных исследований показали, что длительная алкоголизация оказывает существенные изменения в антиоксидантном статусе организма. Показано, что в опытной группе активность СОД в среднем на 60% выше, а активность каталазы в 1,8 раза ниже по сравнению с контролем. Результаты выявили достоверные различия в активности антиоксидантных ферментов пациентов до и после лечения. Длительность ремиссии зависела от характера изменений и была максимальной (в среднем семь недель) при одновременном повышении активности СОД и каталазы. При повышении активности одного из ферментов с одновременным снижением активности другого длительность ремиссии составляла не более 4-5 недель. Депрессия всех изучаемых антиоксидантных ферментов сокращала срок ремиссии до 1-3 недель.

В эксперименте показано [1], что при хронической алкоголизации животных изменение активности антиоксидантных ферментов играет ведущую роль в формировании синдрома физической этанольной зависимости. Вопрос о том, насколько эти экспериментально доказанные положения могут иметь значение в течении алкоголизма у людей, требует дальнейшего изучения. Так, в частности, открытым остается вопрос о влиянии хронического потребления алкоголя на антиоксидантный статус организма, а также о зависимости между изменениями активности ферментов антирадикальной защиты, происходящими в результате лечения, и длительностью последующей ремиссии, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

### Материалы и методы

Всего было обследовано 233 пациента обоего пола в возрасте от 22 до 64 лет, страдающих алкоголизмом, в период прохождения лечения в условиях наркологического стационара.

По анамнестическим данным период злоупотребления алкоголем у данных больных продолжался от 5 до 30 лет. Потребление алкоголя составляло от 0,5 до 1,5 литра крепких напитков в сутки. Заболевание носило псевдозапойный характер, при этом длительность запоев составляла от 4 дней до 1 месяца со светлыми промежутками от 1 недели до 5 месяцев.

Контрольную группу составили 30 человек практически здоровых людей.

Лечение включало проведение дезинтоксикации с последующей антиалкогольной психотерапией. У всех больных до и после лечения

оценивали антиоксидантный статус по активности каталазы и супероксиддисмутазы в эритроцитах. Для исследования использовалась эритроцитарная масса, полученная отмыванием изотоническим раствором венозной крови. Активность супероксиддисмутазы определяли по степени ингибирования аутоокисления адреналина (Сирота, 1999), каталазы – по скорости разложения перекиси водорода (Zuck, 1962). За единицу активности супероксиддисмутазы принимали такое количество фермента, которое вызывает 50% ингибирование реакции окисления адреналина в модельной системе. За единицу активности каталазы принимали такое количество фермента, которое вызывает падение оптической плотности с 0,45 до 0,4 за 17 секунд. Все кинетические измерения были проведены на регистрирующем спектрофотометре GENESYS 5 (США).

### Результаты исследований

В таблице 1 представлены данные об активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах здоровых людей и у больных алкоголизмом. Видно, что у лиц, злоупотребляющих алкоголем, активность СОД была на 60% выше, чем у практически здоровых людей. В то же время активность другого фермента антиоксидантной защиты – каталазы, напротив, у алкоголиков была в 1,8 раза ниже, чем в контроле.

Как было установлено далее, под влиянием проведенной в наркологическом стационаре терапии у больных алкоголизмом происходили изменения в активности антиоксидантных ферментов, однако направленность этих изме-

нений была различна, что позволило разделить всех пациентов по этому признаку на четыре группы (таблица 2). В первую из этих групп вошли пациенты, у которых после лечения активность обоих ферментов достоверно увеличилась. У больных второй и третьей группы отмечалось увеличение активности либо СОД, либо каталазы, а активность другого фермента при этом снижалась. И, наконец, в четвертую группу вошли пациенты, у которых после проведенной антиалкогольной терапии отмечалось снижение обоих антиоксидантных ферментов. Далее из материалов, представленных в таблице 2, следует, что между характером изменений в активности ферментов и эффективностью проведенного лечения, оцениваемой по такому критерию, как длительность ремиссии, существует определенная взаимосвязь.

Так, при одновременном повышении активности СОД и каталазы длительность ремиссии была максимальной и составляла в среднем семь недель. При повышении активности одного из ферментов с одновременным снижением активности другого длительность ремиссии составляла не более 4-5 недель. Наконец, депрессия всех изучаемых антиоксидантных ферментов сопровождалась незначительным терапевтическим эффектом: сроки воздержания от алкоголя составляли у больных этой группы лишь 1-3 недели.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что, во-первых, длительная алкоголизация вызывает сама по себе существенные изменения в антиоксидантном статусе организма и, во-вторых, характер изменения активности ферментов, определяющих такой статус, отражает эффективность проведенной антиалкогольной терапии, оцениваемую по длительности воздержания от приема спиртного.

**Список использованной литературы:**

1. С.И. Красиков /Автореф. дисс. на соискание доктора мед. наук. – Челябинск, 1995.
2. Т.В. Сирота. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопр. мед. химии, №3, 1999.
3. Мазурин А.В., Герасимов А.М., Верещагина Т.Г. и др. – Педиатрия, 1980, №5, с. 33-36.
4. Gutteridge J.M.C. – Biochem.biophys. Res. Communs, 1977, v.77, p. 379.
5. Kar N.C., Pearson C.M. – Clin. chim. Acta, 1979, v. 94, p. 277.
6. Yohnosuke Kobayashi, Susumu Okahata, Kyoji Tanabe et al. – Hiroshima J. med. Sci., 1978, v. 27, p. 181-183.

Таблица 1. Активность антиоксидантных ферментов у здоровых и больных алкоголизмом ( $M \pm m$ )

	Супероксиддисмутазы (усл.ед/г гемоглобина)	Каталаза (усл.ед/г гемоглобина)
Здоровые	160 ± 8	731 ± 30
Больные	256 ± 14	411 ± 23
Достоверность различия (p)	< 0,01	< 0,01

Таблица 2. Изменение активности СОД и каталазы и длительность ремиссии у больных алкоголизмом

№ группы	Количество больных	супероксиддисмутазы		каталазы		Длительность ремиссии, дней
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1	66	121,23±8,10	173,12±10,20*	390±20	451±25*	49±7
2	56	177,80±6,20	225,80±12,70*	450±31	380 ±18*	28±5
3	43	215,00±8,10	200,00±6,40*	381±17	423±22*	35±5
4	68	216,70±9,20	162,50±7,20*	471±26	393±18*	14±4

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с исходным уровнем (p<0,05-0,01).

Такая зависимость между состоянием антиоксидантных систем и течением алкогольной болезни, на наш взгляд, является результатом того, что в метаболизме этанола в организме существенное значение принадлежит механизмам образования активных форм кислорода, идущих с участием микросомальных ферментов, в частности цитохрома Р-450.

В свою очередь усиленное образование активированного кислорода влечет за собой активацию ферментов антиоксидантной защиты, что препятствует вовлечению в процессы окисления клеточных структур. Чрезмерная нагрузка на данные системы вследствие длительной алкоголизации приводит к их истощению, что, в свою очередь, делает организм зависимым от алкоголя, играющего в данной ситуации роль его защитника от радикалов кислорода, и, возможно, определяет поведенческую доминанту алкоголиков.