РАЗДЕЛ VIII. МЕДИЦИНА

Ефременко Е.С.

Рециклирование глутатиона при алкогольном абстинентном синдроме

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министрства
здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Омск)

doi: 10.18411/lj-08-2019-27

idsp: ljjournal-08-2019-27

Аннотация

В статье отражена информация о динамике содержания восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в эритроцитах при алкогольной абстиненции на фоне введения препарата, являющегося синтетическим аналогом предшественника восстановленного глутатиона.

Ключевые слова: алкоголь, этанол, алкоголизм, алкогольная интоксикация, алкогольная зависимость, абстиненция, антиоксиданты, свободные радикалы, глутатион

Abstract

The article reflects the information about the dynamics of the content of reduced glutathione and the activity of glutathione reductase in alcohol abstinence on the background of the drug administration, which is a synthetic analogue of the precursor of reduced glutathione.

Keywords: alcohol, ethanol, alcoholism, alcohol intoxication, alcohol dependence, abstinence, antioxidants, free radicals, glutathione

Негативные изменения состояния антиоксидантной системы организма человека при хроническом злоупотреблении алкоголем и возникновении состояния зависимости связаны с усиленной генерацией свободнорадикальных субстанций в результате метаболизма этилового спирта [2]. С другой стороны, недостаточность функции антиоксидантной системы по удалению избытка свободнорадикальных форм может иметь отражение в плане формирования окислительного стресса. Дисбаланс между звеньями, составляющими основу развития данного состояния, должен быть устранен факторами экзогенного происхождения, имеющими фармакологическое влияние на определенные метаболические точки.

Важнейшей составляющей антиоксидантной защиты клеток является тиоловая глутатион-зависимая антиоксидантная система, ключевым компонентом которой считается трипептид – глутатион. В организме сформировалась возможность его биосинтеза, но также имеется путь его возвращения (рециклирования) в функционально активный антиокислительный пул, опосредуемый ферментом глутатионредуктазой [3].

В своей восстановленной форме глутатион играет ключевую роль в клеточном контроле уровня активных форм кислорода. Активные формы кислорода действуют как внутриклеточные и внеклеточные сигнальные молекулы и существуют зависимости между уровнями активных форм кислорода, уровнями окисленного и восстановленного глутатиона и других тиолов, а антиоксидантные ферменты, такие как глутатионредуктаза, определяют наиболее подходящие условия для окислительно-восстановительного контроля внутри клетки [1].

Целью исследования стала оценка уровня восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в эритроцитах больных алкоголизмом на фоне введения препарата «Глутоксим».

Для формирования представлений о влиянии препарата «Глутоксим» на динамику уровня восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в эритроцитах больных алкоголизмом было проведено определение указанных показателей у пациентов с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя, средняя стадия. Синдром активной зависимости. Состояние отмены, неосложненное, средней степени тяжести» (F.10.242, F.10.302), выборка которых была сформирована в соответствии с критериями включения и исключения. Критерии включения: возраст 35- 50 лет; состояние алкогольной абстиненции при поступлении в стационар; информированное согласие пациента (или его родственников) на проведение исследования. Критерии исключения: наличие аллергических, эндокринных или других заболеваний, способных оказать влияние на течение основного заболевания и результат исследования; прием иных (кроме алкоголя) наркотических и психотропных средств до поступления в стационар; отказ от участия в исследовании (по результатам беседы с пациентом или его родственниками).

Были сформированы группы пациентов, у которых взятие крови для исследования проводилось на третьи (группа AAC3, n=10) и седьмые (группа AAC7, n=10) сутки пребывания в стационаре. Группу сравнения (группа К, n=10) составили условно здоровые лица аналогичной возрастной категории. Для оценки влияния «Глутоксима» на исследуемые параметры были сформированы группы пациентов, в лечении которых в дополнение к стандартной схеме лечения применяли «Глутоксим», который вводили внутривенно в течение семи суток с момента поступления пациентов в стационар в дозе 15 мг/сутки. Взятие крови у этих пациентов проводилось на третьи (группа AAC3+Г, n=10) и седьмые (группа AAC7+Г, n=10) сутки лечения.

Определение содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах проводили по методике Beutler E. (1990). Эритроциты гемолизировали добавлением 0,2 мл отмытых от плазмы и упакованных эритроцитов к 1,8 мл дистиллированной воды. Для осаждения белков к гемолизату добавляли 3 мл осаждающего раствора (1,67 г ледяной ортофосфорной кислоты, 0,2 г этилендиаминтетраацетата, 30 г хлористого натрия в 100 мл дистиллированной воды). Пробу перемешивали и после 20-минутного стояния при комнатной температуре фильтровали. 2 мл фильтрата помещали в кювету объемом 10 мл, добавляли 8 мл 0,3 М раствора гидрофосфата натрия. Затем в пробу вносили 1 мл раствора дитионитробензойной кислоты (ДТНБК) (0,01 г ДТНБК в 50 мл 1% раствора цитрата натрия). Пробу фотометрировали при длине волны 412 нм. Поскольку раствор ДТНБК имеет слабо желтую окраску, параллельно с опытной пробой готовили контрольную, содержащую вместо фильтрата осаждающий раствор, разведенный водой в отношении 2:5. Полученные значения применяли для расчета уровня восстановленного глутатиона, который выражали в мкмоль/г белка.

Определение активности глутатионредуктазы (ГР; КФ 1.6.4.2) по методу Carlberg I. (1985) основано на измерении скорости окисления никотинамидадениндинуклеотидфосфата восстановленного (НАДФН₂), которая регистрируется спектрофотометрически по уменьшению оптической плотности при длине волны 340 нм.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы AnalystSoft Inc., Statplus, версия 5. В качестве основных характеристик описательной статистики применяли медиану (Me), нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квантили (Me; L; H). Оценку статистической значимости различий проводили с использованием непараметрических критериев: Манна-Уитни (U) (для двух независимых выборок) и Вилкоксона (W) для связанных выборок.

На 3 сутки после поступления в стационар уровень восстановленного глутатиона эритроцитов снижен на 14% ($pU=0,019$) при сопоставлении с группой здоровых лиц и составил (3,1; 2,9; 3,2 мкмоль/г белка). Глутатионредуктазная активность в эритроцитах больных алкоголизмом на 3 сутки пребывания в стационаре не отличаются от данных контроля ($pU=0,384$). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы в эритроцитах больных алкоголизмом на третьи сутки лечения

Показатели		Группы		Статистическая значимость
		К (n=10)	AAC3 (n=10)	pU
Восстановленный глутатион, мкмоль/г белка	Me	3,6	3,1	0,019
	L	3,3	2,9	
	H	3,9	3,2	
Глутатионредуктаза, мкмоль/мин/г белка	Me	6,3	6,7	0,384
	L	5,6	6,3	
	H	6,7	7,0	

К 7 суткам пребывания в стационаре уровень восстановленного глутатиона в эритроцитах снижается на 12% ($pU=0,049$) по сравнению с контрольной группой, несмотря на повышение активности глутатионредуктазы в этих клетках в 1,3 раза ($pU=0,050$), которая составляет (9,1; 7,3; 9,7 мкмоль/мин/г белка). $pU=0,384$). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Уровень восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы в эритроцитах больных алкоголизмом на седьмые сутки лечения

Показатели		Группы		Статистическая значимость
		К (n=10)	AAC 7 (n=10)	pU
Восстановленный глутатион, мкмоль/г белка	Me	3,6	2,7	0,049
	L	3,3	2,3	
	H	3,9	3,5	
Глутатионредуктаза, мкмоль/мин/г белка	Me	6,3	9,1	0,050
	L	5,6	7,3	
	H	6,7	9,7	

В условиях применения Глутоксима в лечении пациентов наркологического диспансера уровень глутатиона на 3 сутки пребывания в стационаре оставался сниженным на 14% ($pU<0,05$) по сравнению с группой контроля. Но на 7 сутки содержание глутатиона возвращается к нормальным значениям, даже несколько превышая их.

Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах больных алкоголизмом, у которых в схеме лечения присутствует Глутоксим, на 3 сутки после поступления в стационар не отличается от величины данного показателя в группе AAC3 ($pW<0,05$). Однако в этот срок существенные изменения претерпевает активность глутатион-зависимых ферментов антиоксидантной защиты. Так, происходит активация фермента глутатионредуктазы, уровень активности которого повышен как в отношении контрольной группы ($pU<0,05$), так в отношении группы AAC7 ($pW=0,037$).

Возвращение активности глутатионредуктазы на уровень контрольных величин у больных в группе ААС7+Г не находит отрицательного отражения в концентрации восстановленного глутатиона.

Таким образом, в условиях применения в схеме лечения больных алкоголизмом синтетического аналога глутатиона происходит более ранняя активация естественного механизма рециклирования глутатиона, которая, однако, не сопровождается таким же ранним восстановлением содержания глутатиона, что может свидетельствовать о необходимости проведения дальнейших исследований данного препарата в области коррекции дозы препарата.

1. Couto N, Wood J., Barber J. The role of glutathione reductase and related enzymes on cellular redox homeostasis network. Free Radic. Biol. Med. 2016; 95: 27-42. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.028.
2. Li S., Tan H., Wang N., Zhang Z., Lao L., Wong C., Feng Y. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases. Int. J. Mol. Sci. 2015; 16(11): 26087-26124. Doi: 10.3390/ijms161125942.
3. Lu S. Glutathione synthesis. Biochim Biophys Acta. 2013; 1830 (5): 3143-3153. Doi: 10.1016/j.bbagen.2012.09.008.

Нажмуудинов З.З., Гусейнов А-К.Г.

Наш опыт лечения больных с эхинококкозом печени

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава
России
(Россия, Махачкала)*

doi: 10.18411/lj-08-2019-28

idsp: ljjournal-08-2019-28

Аннотация

Цель исследования внедрение в клинику современных- малоинвазивных методов лечения пациентов с эхинококкозом печени.

Материалы и методы. Представлены результаты хирургического лечения 32 больных с эхинококкозом печени по методике PAIR. Все пациенты, поступившие в клинику РКБ ЦСМП за 2016-2018 г. Всем пациентам применены малоинвазивные методы лечения эхинококкоза печени, чрескожная пункция и дренирование эхинококковых кист печени под ультразвуковым наведением. Для технического обеспечения данной процедуры использовали ультразвуковые аппараты экспертного класса: GE, Logik P5 или Hitachi Arietta и стандартные конвексные датчики с частотой 2,5–5,5 МГц, без специальных средств фиксации и наведения устройства для дренирования полостных образований.

Результаты. Методы малоинвазивных вмешательств имеют большое преимущество перед традиционными операциями: малая травматичность, ранняя активизация больных, снижение количества послеоперационных осложнений, уменьшение сроков пребывания пациентов в стационаре.

Заключение. Накопленный нами небольшой опыт применения пункционно-аспирационной эхинококкэктомии в лечении пациентом с эхинококковыми кистами печени, позволяет рекомендовать данный метод лечения к более широкому применению, а так же активно внедрять данную методику в Республиканских клиниках. Единственное условие, это наличие инструментального обеспечения экспертного класса и квалификация специалиста.

Ключевые слова: эхинококковые кисты печени, чрескожная пункция, ультразвуковое исследование.