

Антиоксидантные ферменты крови больных алкоголизмом при микроволновой резонансной терапии

БОХАН Н.А.

д.м.н., профессор, руководитель отделения аддиктивных состояний НИИ ПЗ СО РАМН, Томск
634014, г.Томск, ул. Алеутская 4,
тел.: (3822) 72-43-79, факс: (3822) 72-44-25; e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

ПАТЫШЕВА Е.В.

врач клинической лабораторной диагностики клинко-иммунологической лаборатории
ФБУ ЛИУ-1 УФСИН России по Томской области; e-mail: patisheva@mail.ru

ПРОКОПЬЕВА В.Д.

д.б.н., в.н.с. лаборатории нейробиологии НИИ ПЗ СО РАМН; e-mail: valyaprok@mail.ru

КИСЕЛЬ Н.И.

врач психиатр-нарколог отделения аддиктивных состояний НИИ ПЗ СО РАМН; e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Исследована активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови и эритроцитах больных алкоголизмом в состоянии абстиненции до и после однократного и курсового применения микроволновой резонансной терапии (МРТ). В плазме крови выявлено достоверное снижение активности каталазы и СОД после курсового применения МРТ. В эритроцитах активность СОД после МРТ (как однократного, так и курсового воздействия) не изменилась, а активность каталазы достоверно снизилась уже после первой процедуры МРТ с усилением эффекта после курсового применения терапии. Сделано заключение о том, что МРТ оказывает регулирующее влияние на ферментативную антиоксидантную систему защиты организма у пациентов с алкогольной зависимостью, при этом каталаза более восприимчива к воздействию МРТ, чем СОД.
Ключевые слова: алкоголизм, каталаза, супероксиддисмутаза, микроволновая резонансная терапия

Введение

Известно, что у больных алкоголизмом в организме формируется состояние окислительного стресса (ОС) [2, 13]. В эритроцитах и плазме крови происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификации белков (карбониллов белков) [8], наблюдаются различные нарушения со стороны антиоксидантной системы организма [7, 12]. Для достижения стойкого терапевтического эффекта при лечении таких больных требуется коррекция окислительного стресса.

В настоящее время в клинической практике для купирования алкогольного абстинентного синдрома (ААС) широко применяется МРТ — воздействие на организм электромагнитного излучения крайне высокой частоты в миллиметровом диапазоне [5]. Ранее нами было показано, что применение МРТ при ААС способствует снижению количества окислительно-модифицированных белков и липидов в плазме крови и эритроцитах пациентов [8]. Существуют данные о том, что под влиянием миллиметровых волн *in vitro* происходят структурные перестройки в мембранах эритроцитов [14]. Однако оценка влияния МРТ на активность антиоксидантных ферментов крови больных алкоголизмом до настоящего времени не проводилась.

Целью настоящей работы было изучение влияния однократного и курсового (7 процедур) воздействия МРТ на активность каталазы и СОД плазмы крови и эритроцитов больных алкоголизмом в состоянии абстиненции.

Пациенты и методы исследования

В исследовании принимали участие 49 мужчин, больных алкоголизмом (диагноз по МКБ-10 — F10.3), поступивших в отделение аддиктивных состояний НИИ ПЗ СО РАМН. От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в эксперименте. Возраст пациентов составил от 23 до 62 лет (средний возраст $41,58 \pm 2,68$ года). Критериями исключения служили: ненормальное содержание эритроцитов и общего гемоглобина в крови, наличие патологических форм эритроцитов в количестве, превышающем норму. Пациенты были случайным образом поделены на группы: основная группа — 33 чел., на фоне традиционной дезинтоксикационной терапии прошли курс МРТ, состоящий из 7 процедур; группа сравнения — 16 чел., получали в течение 7 дней только традиционную дезинтоксикационную терапию. Комплаенс лечения осуществлялся врачом психиатром-наркологом и врачом физиотерапевтом. Контрольную группу составили 15 психически и соматически здоровых мужчин, не употреблявших алкоголь, по крайней мере, 10 суток перед обследованием. Возраст здоровых доноров от 23 до 55 лет (средний возраст $38,67 \pm 3,45$ года).

Для проведения МРТ применяли аппарат «Стелла-2» (ООО «Спинор», г.Томск) (мощность < 3 мВт/см², диапазон частот 59—61 ГГц, что соответствовало 5,1—4,7 мм), использовали режим сканирования. Воздействие осуществлялось на аурикулярную биологически активную точку АТ55 через диэлектрический

волновод (площадь контакта $0,64 \text{ мм}^2$) каждые 24 ч, длительность процедуры 30 мин.

Взятие крови производилось путем венепункции локтевой вены при поступлении пациента в стационар в состоянии абстиненции (до начала лечения), а также после 1 и 7 дней терапии.

Для определения исследуемых показателей использовали гепаринизированную плазму крови и отмытые эритроциты. Активность каталазы в плазме определяли по методу [6], в эритроцитах по методу [11]. Активность СОД в плазме и в эритроцитах определяли по методу [10].

Для статистической обработки результатов использовали критерии: Колмогорова—Смирнова (проверка закона распределения), непараметрические критерии Манна—Уитни (для независимых выборок) и Вилкоксона (для зависимых выборок). Результаты представляли в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (LQ; UQ). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$. Для компьютерной обработки данных применяли программу StatSoft Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы были получены результаты, представленные в таблице.

В плазме крови больных алкоголизмом в состоянии абстиненции (до лечения) обнаружено достоверное повышение активности каталазы и СОД по сравнению со здоровыми донорами. В эритроцитах больных в тот же период наблюдалось достоверное снижение активности каталазы по сравнению со здоровыми донорами, а активность СОД не отличалась от контроля. Эти результаты согласуются с данными, полученными другими авторами [1, 7, 12].

В наших экспериментах уже после 1-й процедуры МРТ в эритроцитах пациентов наблюдалось значительное снижение активности каталазы. В плазме крови при этом имелась лишь тенденция к снижению активности данного фермента, достоверного изменения каталазы в плазме в этот период не обнаружено. После семи процедур МРТ активность каталазы в эритроцитах оставалась сниженной, произошло также достоверное снижение активности каталазы и в плазме крови пациентов.

В группе сравнения за период лечения (через 7 дней традиционной дезинтоксикационной терапии без МРТ) наметилась тенденция к снижению активности каталазы как в эритроцитах, так и в плазме крови, однако достоверных изменений активности данного фермента в этой группе не произошло.

Активность СОД в эритроцитах пациентов не изменялась как после однократного, так и после курсового воздействия МРТ, а в плазме крови наблюдалось достоверное снижение СОД только после семи процедур МРТ.

В группе сравнения после традиционной терапии без МРТ СОД как в эритроцитах, так и в плазме крови оставалась на том же уровне, как до лечения.

Полученные результаты демонстрируют, что МРТ приводит к снижению активности каталазы как в эритроцитах, так и в плазме крови пациентов, причем данный эффект более выражен в эритроцитах и наблюдается уже после первой процедуры МРТ. СОД оказалась менее чувствительной к МРТ: эффект данного терапевтического воздействия на СОД обнаружен только в плазме крови после семи процедур, а в эритроцитах он не выявлен.

Как было показано нами ранее, после курса МРТ у больных алкоголизмом снижается количество окислен-

Таблица

Активность каталазы и СОД в плазме крови и в эритроцитах доноров исследуемых групп (Me(LQ;UQ))

Группы	Активность каталазы		Активность СОД	
	Плазма крови (мкат/мг белка)	Эритроциты (мМН ₂ O ₂ /мин · мл)	Плазма крови (ед. акт/мг белка)	Эритроциты (ед. акт/мг Hb)
Здоровые доноры (контроль), n=15	2,45 (2,02; 3,42)	106,48 (101,35; 108,55)	94,68 (88,94; 98,52)	256,79 (252,87; 260,46)
Пациенты в состоянии абстиненции (до лечения), n=49	3,56* (2,76; 4,62)	92,61* (76,12; 96,75)	100,81* (92,06; 109,35)	260,56 (242,48; 288,64)
Пациенты основной группы после 1-й процедуры МРТ, n=33	2,83 (2,07; 4,24)	84,41*# (72,07; 93,69)	99,71* (89,34; 109,51)	272,71 (231,83; 291,53)
Пациенты основной группы после 7 процедур МРТ, n=33	2,48# (1,26; 3,41)	79,72*# (66,39; 91,62)	95,77# (87,00; 106,44)	272,71 (240,78; 302,22)
Пациенты группы сравнения после 7 дней традиционного лечения, n=16	2,90 (1,88; 4,41)	87,47* (75,13; 92,61)	100,06* (94,46; 105,47)	262,34 (244,65; 280,79)
Примечание. * — достоверные отличия по отношению к здоровым донорам ($p < 0,05$); # — достоверные отличия по отношению к тем же пациентам до лечения ($p < 0,05$); n — количество человек				

ных продуктов липидов и белков в крови (продуктов перекисного окисления липидов и карбонилированных белков), при этом в эритроцитах эффект более выражен, чем в плазме крови [7]. Эти результаты позволили сделать заключение о том, что МРТ приводит к снижению выраженности ОС у больных алкоголизмом, а также о важной роли биологических мембран в восприятии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при МРТ.

В настоящей работе получены новые данные, которые демонстрируют способность МРТ оказывать влияние не только на модифицированные белки и липиды крови, но и на активность ферментов антиоксидантной защиты организма, измененную у пациентов с алкогольной зависимостью.

Каталаза оказалась более чувствительной к воздействию МРТ, чем СОД. Вероятно, это обусловлено тем, что каталаза является гемсодержащим ферментом, поскольку существуют данные литературы о том, что облучение крови миллиметровыми волнами *in vitro* способствует перераспределению заряда электронов на ядре железа гема, что может приводить к изменению пространственной структуры белка, его конформационного состояния, в результате чего может изменяться и его активность [3]. Подтверждением этого предположения могут служить также результаты другой работы, в которой было показано, что после курса МРТ у больных алкоголизмом в молекулах гемсодержащих белков происходят структурно-функциональные перестройки [8].

Таким образом, МРТ оказывает регулирующее влияние на ферментативную антиоксидантную систему защиты организма у пациентов с алкогольной зависимостью. При этом каталаза более восприимчива к воздействию МРТ, чем СОД.

Список литературы

1. Балаклеевский А.И., Герсина Л.В., Гурло И.Г. и др. Алкогольная интоксикация и зависимость. Механизмы развития, диагностика и лечение. — Минск: Беларусь, 1988. — 176 с.

2. Бохан Н.А., Прокопьева В.Д. Молекулярные механизмы влияния этанола и его метаболитов на эритроциты *in vitro* и *in vivo*. — Томск: Изд-во Томского Университета, 2004. — 166 с.

3. Высокогорский В.Е., Ефременко Е.С., Грицаева И.Е. Характеристика обмена глутатиона при алкогольном абстинентном синдроме // Наркология. — 2006. — №8. — С. 59—61.

4. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Ча В.А. О конформационных изменениях биомолекул при взаимодействии с электромагнитным излучением // Сб. статей «Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты» / Под ред. Н.Д. Девяткова. — 1983. — С. 63—77.

5. Иванова С.А., Бохан Н.А., Ветлутина Т.П. Иммуномодулирующие эффекты сочетанной КВЧ-терапии и энтеросорбции в комплексной реабилитации больных алкоголизмом // Информационно-волновые технологии в комплексной реабилитации пациентов в лечебных и санаторно-курортных учреждениях. — 2004. — С. 72—76.

6. Королюк М.А., Иванова Л.И. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. — 1988. — №1. — С. 16—18.

7. Панченко А.Ф., Пирожков С.В. и др. Эндотоксинемия, генерация цитокинов и интенсивность перекисного окисления липидов у больных алкогольной зависимостью с поражением печени различной тяжести // Вопросы наркологии. — 2009. — №2. — С. 39—48.

8. Патышева Е.В., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Влияние микроволновой резонансной терапии на белки и липиды эритроцитов и плазмы крови больных алкоголизмом // Бюл. экспер. биол. и мед. — 2009. — Т. 149. — №7. — С. 46—48.

9. Патышева Е.В., Прокопьева В.Д., Кисель Н.И., Бохан Н.А. Действие микроволновой резонансной терапии на гемсодержащие белки крови больных алкоголизмом // Сиб. вестн. псих. и нарк. — 2009. — №5. — С. 53—55.

10. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопр. мед. химии. — 1999. — №3. — С. 30—41.

11. Aebi H. Catalase *in vitro* // Methods in Enzymol. — 1984. — Vol. 105. — P. 121—126.

12. Akkus I., Gultekin F., Akoz M. Effect of moderate alcohol intake on lipid peroxidation in plasma, erythrocyte and leukocyte and on some antioxidant enzymes // Clin. Chim. Acta. — 1997. — Vol. 266. — P. 141—147.

13. Tyulina O.V., Prokopieva V.D., Boldyrev A.A., Johnson P. Erythrocyte and plasma protein modification in alcoholism: A possible role of acetaldehyde // Biochimica et Biophysica Acta. — 2006. — Vol. 1762. — P. 558—563.

14. Szabo I., Kappelmayer J., Alekseev S.I., Ziskin M.C. Millimeter wave induced reversible externalization of phosphatidylserine molecules in cells exposed *in vitro* // Bioelectromagnetics. — 2006. — Vol. 3. — P. 233—244.

ANTIOXIDANT ENZYMES OF BLOOD OF ALCOHOLICS UNDER MICROWAVE RESONANCE THERAPY

BOHAN N.A., PATYSHEVA E.V., PROKOPYEVA V.D., KISEL N.I.

Mental Health Research Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk; e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Activity of catalase and superoxide dismutase (SOD) in blood plasma and erythrocytes of withdrawal alcoholics before and after single and repeated application of microwave resonance therapy (MRT) was investigated. Reliable decrease of activity of catalase and SOD after repeated application of MRT was revealed in blood plasma. In erythrocytes, activity of SOD after MRT (both single and repeated exposure) was not changed but activity of catalase reliably decreased after the first procedure of MRT with strengthening of the effect after repeated application of the therapy. It was concluded that MRT has regulating influence on alcoholics organism enzymatic antioxidant system, with catalase being more sensitive than SOD to MRT exposure.

Key words: alcoholism, catalase, superoxide dismutase, microwave resonance therapy