

## АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ЕРИТРОЦИТАХ І СИРОВАТЦІ КРОВІ В ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

*Одеський державний медичний університет*

Алкоголізм — важлива медична і соціальна проблема. Вживання алкоголю зростає в усьому світі, особливо в Росії, Україні, США, Європі. Відповідно збільшуються і кількість хворих на алкогольні захворювання печінки та витрати на їх лікування. Неприятливі соціально-побутові умови та низький економічний рівень розвитку суспільства сприяли поширенню алкоголізму серед населення України. Відомо, що кожний рік від термінальної стадії алкогольної хвороби печінки помирає до 20 тис. чоловік [1; 2].

Алкогольна хвороба печінки — це ураження печінки, що виникає під впливом систематичного вживання алкоголю. Ця патологія належить до токсичних уражень печінки. Пошкоджуючими факторами, які впливають на структуру і функцію печінки, є компоненти, що містяться в алкогольних напоях: етанол (головний компонент), інші спирти, альдегіди, органічні сполуки [3]. У різних країнах небезпечність для здоров'я внаслідок зловживання алкоголем оцінюється по-різному. Небезпечною для людини Національна академія медицини Франції [4] вважає добову дозу етанолу 38–60 г для чоловіків і 16–38 г — для жінок. Департамент охорони здоров'я Великої Британії [5] встановив, що небезпечна добова доза етанолу становить не більше 24 г для чоловіків і 16 г — для жінок. Згідно з даними ВООЗ [6], зазначені дози дорівнюють 20–40 г/д для чоловіків і до 20 г/д — для жінок. Згідно з існуючими дани-

ми, гепатотоксичність різних доз алкоголю для чоловіків така: відносно небезпечна — 30 мл (75 мл горілки) на добу, загрозна — 80–160 мл спирту (200–400 мл горілки) на добу і дуже загрозна — більше 160 мл (400 мл горілки) на добу. Дози для жінок дорівнюють 2/3 від зазначених для чоловіків.

Відомо [7; 8], що метаболізм етанолу відбувається у гепатоцитах за участі трьох спеціальних ензимних систем: цинкмісний фермент — алкогольдегідрогеназа (локалізована у цитозолі — рідкій частині цитоплазми); цитохром P450-залежна мікросомальна етанолокиснювальна система (нормалізується у мікросомах гладкого ендоплазматичного ретикулу), яка поряд із метаболізмом алкоголю бере участь у дезінтоксикації лікарських препаратів; каталазна система, що окиснює алкоголь (знаходиться у цитоплазмі й мітохондріях). При низьких концентраціях етанолу в крові вмикається алкогольдегідрогеназа і цитохром P450-залежна мікросомальна етанолокиснювальна система. За умов високих концентрацій алкоголю в крові метаболізм етанолу відбувається за рахунок цитохром P450-залежної та каталазної систем [9].

Нині вивчені патологічні впливи алкоголю на органи і системи людського організму. Вони досить різнобічні й складаються з ураження печінки, серцево-судинної та нервової систем. Проте необхідно зазначити, що найбільше при цьому порушуються структу-

ра і функція печінки. Систематичне вживання алкоголю призводить до гіперфункції ензимних систем, що, в свою чергу, спричинює цілу низку інших порушень [10]. Так, гіперфункція ферменту алкогольдегідрогенази призводить до гіперацидемії, кетонемії, кетонурії та гіпоксимії печінки. Гіперфункція мікросомальної етанолокиснювальної системи призводить до гепатомегалії, гіперліпідемії та жирового гепатозу (надлишкової продукції ліпідів і нейтрального жиру, при блокаді вилучення їх із печінки призводить до надмірного їх нагромадження). Накопичення ацетальдегіду в гепатоцитах спричинює стимуляцію процесів перекисного окиснення ліпідів і появу надмірних кількостей вільних радикалів, що сприяє ушкодженню гепатоцитів. У печінці при ушкодженні гепатоцитів знижується синтез ДНК, альбуміну і білків. Відбувається утворення і нагромадження алкогольного гієліну, який, у свою чергу, сприяє посиленню аутоімунних реакцій, гіперпродукції протизапальних цитокінів і підтримці запалення та стимуляції процесів фіброгенезу. При активному перебігу запального процесу відбувається масовий некроз гепатоцитів і заміна печінкової тканини фіброзною або циротичною [11].

Найбільшого ушкодження зазнавали клітинні мембрани гепатоцитів. Молекулярні механізми ушкодження клітинних мембран гепатоцитів включають: зниження плинності та підвищення їх пору-

шення включення глюкопротеїдів до мембрани, зв'язування і включення великих лігандів, транспорту малих лігандів, зміна функції мембранних ферментів, утворення аномальних мітохондрій, зміни антигенних властивостей мембрани. Такі зміни відбуваються на фоні різкого зростання активності вільнорадикального окиснення, нагромадження надмірної кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів, і, навпаки, рівень антиоксидантів у крові й багатьох органах різко знижений, а активність ферментів антиоксидантної системи змінена, при цьому направленість змін не однакова для різних ферментів і в різних органах залежить від тривалості вживання алкоголю [12]. Водночас необхідно підкреслити, що наведені дані стосуються кількох окремих ферментів антиоксидантної системи і не віддзеркалюють механізми функціонування, якщо не всієї АОС, то, принаймні, вузлових її механізмів. Однак необхідно підкреслити, що наведені результати стосуються переважно крові та не підтверджені дослідженнями цієї системи у самій печінці.

У багатьох дослідженнях стану антиоксидантної системи клітин імунофагоцитарної системи при алкоголізмі вдалося виявити ряд відхилень. У цілому ряді захворювань, при яких спостерігається імносупресія, в імунних клітинах також відбуваються значні зміни активності антиоксидантних ферментів [13], що ще раз підтверджує існуючу думку про неспецифічність такої реакції. Очевидно, що такі дослідження потребують уточнення і виявлення взаємозв'язку зі змінами органоспецифічних процесів.

Алкогольна хвороба печінки включає кілька клінічних форм: адаптивну гепатопатію (гепатомегалію), алкогольний жировий гепатоз, алкогольний

гепатит, алкогольний фіброз печінки, алкогольний цироз печінки і гепатоцелюлярну карциному алкогольного генезу. Згідно з сучасними даними [14; 15], за поширеністю зазначені клінічні форми мають досить істотні відмінності. Найчастіше діагностують жировий гепатоз — у 60–70 % випадків, на частку алкогольного гепатозу і цирозу припадає по 30 % усіх випадків алкогольної хвороби печінки, адаптивна гепатопатія і гепатоцелюлярна карцинома — 20 і 5–15 % відповідно.

Стійка і патологічна тяга до алкоголю — один із основних специфічних симптомів алкоголізму. Сьогодні встановлено [16], що схильність до зловживання алкоголю у людей пов'язана з інтенсивністю обміну етанолу в організмі. При цьому важлива роль у механізмах розвитку залежності та прояву поведінкових ефектів етанолу належить першому проміжному продукту його обміну — ацетальдегіду як психофармакологічному агенту, що бере участь у синтезі ендогенних морфоподібних сполук. Досліджена підсилююча дія ацетальдегіду і його здатність викликати позитивний емоційний стан — ейфорію, яка лежить в основі патологічної тяги до алкоголю. Існує думка [17], що механізм цієї тяги пов'язаний із локальним рівнем ацетальдегіду в мозку, який виникає при вживанні етанолу і залежить від активності систем метаболізму етанолу й ацетальдегіду в печінці та головному мозку. З іншого боку, ацетальдегід є високотоксичною сполукою, стимуляція якого в організмі може гальмувати подальше вживання алкоголю.

У медико-біологічних проблемах алкоголізму сьогодні розрізняють його передумови і наслідки. З генетичної точки зору, передумови — це контроль метаболізму етанолу в організмі людини, тобто на-

явність спадкових факторів, які сприяють виникненню алкоголізму як хвороби, а наслідки — це безпосередньо ушкоджуюча дія алкоголю на організм у цілому. Психічні й соматичні розлади у хворих на алкоголізм виникають унаслідок тривалого прийому алкоголю у великих дозах, оскільки етанол має виразну органотропність. Патогенетичні механізми ураження органів і систем численні, багатоваріантні, динамічні й до кінця не досліджені. Ушкоджуються практично всі види обміну — енергії, білків, жирів і вуглеводів. Уражуються функції всіх органів — мозку, серця, печінки, нирок, легень; страждають усі види регуляції діяльності організму — нервової, ендокринної, метаболічної та інші. Через поліорганну патологію з'ясувати всі патогенетичні механізми, синтезувати цю інформацію і контролювати її у динаміці практично неможливо.

Алкогольне ураження печінки — найважливіший наслідок патологічної дії алкогольної інтоксикації. Причина найбільшої схильності печінки до токсичного впливу етилового спирту полягає в тому, що саме цей орган, який виконує бар'єрну функцію, відіграє ключову роль у процесах детоксикації ксенобіотиків. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду, існує кілька нозологічних проявів алкогольної хвороби печінки: жирова дистрофія печінки, гепатит, цироз печінки об'єднуються єдиними етіологічними і патогенетичними зв'язками з алкогольною інтоксикацією. Етанол вважають прямим гепатотоксичним агентом і його небезпечні й безпечні дози, як зазначалося, визначені. Проте прямої корекції між ступенем ураження печінки і кількістю вжитого алкоголю не було виявлено. Більшість дослідників вважає [16], що вживання щоденно 40–

80 г етанолу протягом 10–12 років призводить до ризику виникнення алкогольної хвороби печінки. Проте від тяжких уражень печінки — гепатиту і цирозу — страждає майже 50 % осіб, які вживали алкоголь у небезпечних дозах. Ці факти, очевидно, є свідченням того, що на патогенез алкогольної хвороби, окрім прямого токсичного ефекту етанолу, впливають спадкові фактори і стан навколишнього середовища.

У жінок алкогольне ушкодження печінки розвивається при менших дозах алкоголю, за більш короткий період і перебігає важче, ніж у чоловіків. Летальність від цирозу печінки у жінок також вища. Припускають, що це пов'язано з нижчою концентрацією шлункової фракції ферменту алкогольдегідрогенази, через що до печінки жінки надходить більша кількість етанолу, ніж у чоловіків. На цей процес впливають і гормональні фактори. Дефіцит харчування не відносять до серйозних факторів ризику розвитку алкогольної хвороби печінки. Проте в експерименті було виявлено, що деякі зрушення у дієті, зокрема вживання тугоплавких жирів і низький вміст у їжі вуглеводів, сприяють розвитку ураження печінки. Необхідно відзначити, що зловживання алкоголем підвищує ризик інфікування вірусом гепатиту С, який впливає на розвиток ураження печінки з важкими морфологічними ознаками і висою летальністю порівняно з неінфікованими особами.

Відомо [2], що етанол окиснюється, головним чином, у печінці, де метаболізується 75–98 % введеного в організм алкоголю. Швидкість розщеплення у печінці до кінцевих продуктів — вуглекислоти і води — становить 0,1 г чистого алкоголю на 1 кг маси тіла за 1 год у чоловіків, тоді як у жінок вона на 10 % нижча. Доросла людина масою 70 кг

може метаболізувати протягом доби до 160 г чистого алкоголю, при цьому утворюється 1200 кКал. Біологічне знешкодження алкоголю у печінці відбувається у трьох напрямках і є складним біохімічним процесом.

Виділяють прямі й непрямі ефекти впливу етанолу на печінку, який є основою алкогольних уражень органа: дезорганізація структури ліпідів клітинних мембран, яка призводить до адаптивних змін у їхній структурі; ушкоджувальний ефект ацетальдегіду; порушення знешкоджувальної функції печінки по відношенню до ендогенних токсинів; порушення імунних реакцій; підвищення колагенозу; стимуляція канцерогенезу [15].

Хоча зміни імунітету нерідко обумовлюються бактеріальними і вірусними інфекціями у осіб, які зловживають алкоголем, останнім часом значна увага приділяється дослідженням імунної системи і встановленню її ролі у розвитку алкогольної хвороби печінки.

**Мета** дослідження — з'ясувати особливості активності каталази, глутатіонтрансферази, уроканінази, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів у сироватці крові та еритроцитах осіб, які протягом тривалого часу (10 років і більше) зловживали алкогольними напоями.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Під час виконання дослідження було обстежено 60 осіб з алкогольною хворобою печінки та 40 донорів віком від 30 до 60 років.

Основними клінічними ознаками були наявність жовтяниці, гепатомегалія, у деяких випадках вона виявлялася надмірною, з наявністю щільного нижнього краю органа. У таких хворих виявлялася також спленомегалія, симптоми портальної гіпертензії.

При біохімічних дослідженнях знайдено збільшення вмісту білірубіну, підвищення активності АСТ та АЛТ (активність АСТ була у кілька разів вищою за АЛТ). Підвищеною також була активність лужної фосфатази. Спостерігалися також збільшення протромбінового часу, тромбоцитопенія, гіпергаммаглобулінемія, гіпоальбумінемія. Зростала швидкість осідання еритроцитів, макроцитоз еритроцитів, незначний лейкоцитоз, виявлялася гіперурекемія, різко знижувався вміст  $\alpha$ -фетопротеїну. Сироваткові маркери вірусів гепатиту В і С були в усіх випадках негативні та методом ланцюгової полімеразної реакції HBV DNA та HCV RNA не виявлені.

Під час езофагогастроуденоскопії у більшості випадків виявлявся ерозивний гастрит та езофагіт нижньої третини стравоходу. У більшості випадків УЗД органів черевної порожнини дозволило виявити сплено- і гепатомегалію, розширені судини системи ворітної вени.

При надходженні до стаціонару у таких хворих були скарги на слабкість, втрату апетиту, схуднення.

Із анамнестичних даних встановлено, що більшість обстежених вживали алкоголь протягом 10–15 років щодня у загрозливих дозах (більше 40 г етанолу).

У крові хворих на алкогольну хворобу печінки досліджували процеси перекисного окиснення ліпідів, стан антиоксидантної системи.

Для визначення вмісту дієнових кон'югатів брали 0,2 мл досліджуваного зразка, потім вносили 2 мл суміші гексанізопропанол. Герметично закриті пробірки спочатку інтенсивно струшували впродовж 15 хв. Отриманий супернатант вносили до чистих скляних пробірок і додавали 0,5 мл 0,1N HCl і 1 мл гексану, струшували і залишали на 30 хв

для розшарування доз. Відібравши верхній гексанвмісний шар, вимірювали оптичну густину при довжині хвилі 233 нм в 1 см<sup>3</sup> у кюветі на спектрофотометрі «СФ-46». Розрахунки проводили на основі закону Бугера — Ламберта — Бера:

$$E_{233} = \epsilon \cdot c \cdot l; c = E_{233} / \epsilon \cdot l,$$

де  $\epsilon = 2,20 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{М}^{-1}$  — молярний коефіцієнт оптичної густини для дієнових кон'югатів;  $E_{233}$  — оптична густина досліджуваного розчину;  $c$  — вміст дієнових кон'югатів;  $l$  — довжина оптичного шляху.

При визначенні вмісту малонового діальдегіду до 0,4 мл гомогенату додавали 0,8 мл дистильованої води; 0,06 мл 5N HCl і 0,3 мл 17%-ї трихлор-оцтової кислоти. Центрифугували при 4000 об/хв протягом 20 хв, після чого супернатант виливали у чисті пробірки та додавали 0,5 мл 0,8%-ї тіобарбітурової кислоти. Після перебування на водяній бані при 100 °С протягом 10 хв пробірки переносили до крижаної бані. Вимірювання оптичної густини проводили при довжині хвилі 532 нм в 1 см<sup>3</sup> у кюветі на спектрофотометрі «СФ-46» проти контролю, до якого замість гомогенату вносили 0,4 мл дистильованої води. Розрахунки проводили на основі закону Бугера — Ламберта — Бера за формулою:

$$E_{532} = \epsilon \cdot c \cdot l; c = E_{532} / \epsilon \cdot l,$$

де  $\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{М}^{-1}$  — молярний коефіцієнт оптичної густини для малонового діальдегіду;  $E_{532}$  — оптична густина досліджуваного розчину;  $c$  — вміст малонового діальдегіду;  $l$  — довжина оптичного шляху.

При визначенні активності каталази до приготовленого *ex tempore* 2 мл 0,03%-го перекису водню додавали 0,05 гомогенату. Через 10 хв від початку реакції додавали 1 мл 4%-го молібдату амонію. Одноразово проводили холосту

пробу, в якій замість гомогенату використовували 0,05 мл дистильованої води. Вимірювання оптичної густини проводили на спектрофотометрі «СФ-46» в 1 см<sup>3</sup> у кюветі при довжині хвилі 410 нм для холостої ( $E_{410O}$ ) та дослідної ( $E_{410D}$ ) проб проти контролю, в якому була лише дистильована вода. Активність каталази розраховували за формулою:

$$\text{Каталаза} = E_{410O} - E_{410D} / \epsilon,$$

де  $\epsilon = 2,22 \cdot 10^4 \text{ мМ}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$  — мілімолярний коефіцієнт оптичної густини до перекису водню.

Глутатіонтрансферазну (GSH-трансферазну) активність в еритроцитах крові визначали за утворенням кон'югатів глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензонатом. Реакційна суміш містила 100мМ к-фосфатного буфера рН 7,01, 1мМ EDTA. Кінетику утворення кон'югованого глутатіону вимірювали за зміною оптичної густини при 340 нм і виражали в наномолях на грам чи 1 мл еритроцитів.

У сироватці крові визначали активність уроканінази. Для цього до дослідної пробірки наливали 0,35 мл калійфосфатного буфера і 0,1 мл уроканату, до пробірки з холостою пробою № 2 — 0,35 мл буфера, а до пробірки з холостою пробою № 1 — 0,45 мл буфера. Потім до всіх пробірок підливали по 0,05 мл досліджуваного зразка й інкубували проби 4 год при 37 °С. Після інкубації до пробірки з холостою пробою № 2 додавали 0,1 мл розчину уроканату і відразу до дослідної та холостої проб вносили по 0,25 мл 0,05 М розчину NaOH. Потім вимірювали оптичну густину дослідної та холостої проб № 2 проти холостої проби № 1 на спектрофотометрі при довжині хвилі 280 нм в кюветі з товщиною робочого шару 1 см. Концентрацію уроканінової кислоти в пробі визначали за калібрувальним графіком. Для

побудови калібрувального графіка 0,001М розчин уроканінової кислоти розводили у 20 раз 0,05М NaOH, потім за допомогою цього розчину лу-гу готували розведення, що містять 25–150 нмоль у 3 мл. Оптичну густину кожної проби вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 280 нм проти холостої проби.

### Результати дослідження та їх обговорення

Цілий ряд досліджень [10; 12] свідчить, що феномен надання переваги вживання етанолу тваринами і схильність до вживання алкоголю у людей можуть бути пов'язаними з інтенсивністю його обміну в організмі, а ферментні системи метаболізму етанолу відіграють не останню роль у механізмах потягу до алкоголю. Існують припущення [14], що механізм такого потягу пов'язаний із локальним рівнем ацетальдегіду в мозку, який утворюється при вживанні алкоголю і залежить від активності систем метаболізму етанолу й ацетальдегіду та стану систем неспецифічної резистентності організму. Тому здається актуальним дослідження процесів адаптації окиснюючих продуктів метаболізму алкоголю — каталази, глутатіонтрансферази, а також з'ясування функціонального стану органоспецифічного ферменту уроканінази.

Проведеними дослідженнями (таблиця) встановлено, що вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові осіб, які протягом 10 років вживали алкоголь, доволі істотно відрізнявся від аналогічних показників у здорових донорів, а також були виявлені суттєві відмінності у осіб різної статі. Так, у сироватці крові жінок, які вживали спиртні напої 10 років і більше, вміст дієнових кон'югатів був вищим за аналогічні показники контролю на 60,7 %. Водночас вміст ма-

Таблиця

**Вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та активність глутатіонтрансферази і каталази у осіб, які тривалий час вживали алкоголь,  $M \pm m$ ;  $n = 30$**

Групи обстежених		Вміст продуктів ПОЛ у сироватці крові		Активність ферментів в еритроцитах	
		ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл	Каталаза, МО/мл	ГТ, нмоль/мл
Донори	жінки	3,4 ± 0,8	4,6 ± 0,5	2,3 ± 1,6	89,4 ± 4,3
	чоловіки	2,6 ± 0,7	3,3 ± 0,9	19,3 ± 1,1	73,3 ± 5,4
Хворі	жінки	5,5 ± 0,8	8,1 ± 0,7	15,2 ± 1,3	45,8 ± 3,2
	чоловіки	3,6 ± 0,6	5,3 ± 0,8	14,6 ± 1,2	56,7 ± 2,9

Примітка.  $P < 0,05$  стосовно контролю в усіх випадках.

лонового діальдегіду у сироватці крові жінок цієї групи перевершував рівень контролю на 75,6 %.

У сироватці крові чоловіків, які тривалий час вживали алкоголь, вміст дієнових кон'югатів був вищим за аналогічні показники донорів на 40,2 %. Також у сироватці крові цих чоловіків спостерігалось збільшення кількості малонового діальдегіду, який перевершував аналогічні значення у сироватці крові донорів на 61,7 %. Досить цікавими були результати дослідження активності антиоксидантних ферментів у еритроцитах крові людей з алкогольною хворобою печінки. Встановлено, що в еритроцитах крові жінок, які 10 років вживали алкоголь, активність каталази відносно контролю вірогідно знижувалася (дорівнювала 60,3 %). Також встановлено, що в еритроцитах крові цих жінок знижувалась активність глутатіонтрансферази порівняно з контролем на 48,2 %. У чоловіків з алкогольною хворобою печінки в еритроцитах крові активність каталази щодо контролю дорівнювала 75,9 %. У цій групі хворих чоловіків також було встановлено, що активність глутатіонтрансферази була нижчою за аналогічні значення здорових донорів на 22,6 %. Дослідження активності уроканінази у сироватці крові жінок з алкогольною хворо-

бою печінки показали, що вона дорівнювала (10,3±0,9) мкмоль/мл, що свідчило про деструктивні зміни гепатоцитів.

Активність цього ферменту виявлялася при зрушенні структури біологічної мембрани гепатоцитів. У чоловіків з алкогольною хворобою печінки у сироватці крові також була виявлена активність уроканінази, яка дорівнювала 4,7 мкмоль/мл. Отже, виявлені відмінності у показниках активності уроканінази свідчать, що у печінці жінок відбувалися глибші зміни, ніж у чоловіків.

### Висновки

1. У жінок і чоловіків, які понад 10 років щоденно вживали алкоголь, у сироватці крові вміст дієнових кон'югатів малонового діальдегіду був вищим за рівень аналогічних показників донорів. В абсолютних значеннях вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в сироватці крові вірогідно перевищував рівень показників у чоловіків ( $P < 0,05$ ).

2. Обстеження жінок і чоловіків, які щоденно протягом понад 10 років вживали алкогольні напої, показали, що активність каталази і глутатіонтрансферази в еритроцитах крові була нижчою за показники донорів. В абсолютних значеннях активність каталази у жінок і чоловіків майже

не відрізнялася, а глутатіонтрансфераза у жінок була нижчою. Крім цього, у сироватці крові цих жінок і чоловіків виявлялась активність уроканінази, яка у жінок була більшою як у 2 рази вищою, ніж у чоловіків. Останнє є ознакою того, що у алкоголізованих жінок деструктивні процеси у печінці мали виразніший характер.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Калинин А. В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени (АБП): Обзор // Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатологии. — 2001. — № 4. — С. 8-14.
2. Фадеенко Г. Д. Алкогольная болезнь печени: современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение // Укр. терапевт. журнал. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 19-23.
3. Подымова С. Д. Алкогольная болезнь печени: механизмы прогрессирования, патогенетическая терапия // Леч. врач. — 2001. — № 5-6. — С. 21-23.
4. Hepatic mitochondrial DNA deletion in alcoholics: Association with microvesicular steatosis / B. Fromenty, S. Grimbert, A. Mansouri et al. // Gastroenterology. — 1995. — Vol. 108. — P. 193-200.
5. Подымова С. Д. Печеночная энцефалопатия // Рус. мед. журнал. — 1997. — Т. 5, № 3. — С. 140-148.
6. Подымова С. Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 1998. — 701 с.
7. Excessive in vitro bacterial polysaccharide induced production of monokine in cirrhosis / J. Deviere, J. Content, C. Denys et al. // Hepatology. — 1990. — N 11. — P. 628.
8. Бабак О. Я. Клиническое значение системы фермента цитохром P450 // Укр. терапевт. журнал. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 44-47.
9. Дей К. Алкогольная патология печени // Наркология. — 2002. — № 4. — С. 21-23.
10. Виноградова С. В. Роль полиморфизма в развитии заболеваний печени // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 5 (19). — С. 15-20.
11. Логинов П. С., Блок Ю. Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М.: Медицина, 1987. — 269 с.
12. Калинин А. В. Алкогольная болезнь печени // Фарматека. — 2005. — № 1. — С. 48-54.
13. Влияние вирусом гепатита на продолжительность жизни больных алкогольным циррозом печени / М. В.

Маевская, О. П. Шарофеева, А. В. Ведерникова, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. — 2004. — Т. 14, № 2. — С. 22-28.

14. Increase in alcohol elated deaths: is hepatitis C a factor? / J. A. Henry, C. Moloney, C. Rivas, R. D. Goldin //

J. clin. Pathol. — 2002. — Vol. 55, N 9. — P. 120-124.

15. Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. — М.: Медицина, 1985. — 239 с.

16. Хронический вирусный гепатит и алкогольная печень: клинико-морфологические корреляции / Е. Л. Та-

нашук, С. М. Секамова, В. В. Серов, И. В. Попова // Арх. патологии. — 2000. — № 3. — С. 37-42.

17. Билибин Д. П., Дворников В. Е. Метаболизм этанола в организме // Патофизиология алкогольной болезни и наркомании. — М.: Изд-во ун-та дружбы народов, 1991. — С. 22-29.

УДК 616.36-004:615.9:577.151.4

О. А. Герасименко

#### АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ЕРИТРОЦИТАХ І СИРОВАТЦІ КРОВІ В ОСІБ З АЛКОГОЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих, які тривалий час вживали алкоголь, спостерігалось різке посилення утворення дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду порівняно з однокровним контролем і зниження активності каталази, глутатіонтрансферази щодо показників донорів. На основі таких змін у системі ПОЛ-АОС у жінок і чоловіків у сироватці крові визначалась активність уроканінази, що є неперпустимим фактом і ознакою розвитку оксидативного стресу внаслідок надмірного нагромадження продуктів ПОЛ і низької активності антиоксидантних ферментів. Це чинить вплив на деструктивні зміни в паренхімі печінки, підтвердженням чого є поява уроканінази в сироватці крові.

**Ключові слова:** алкоголь, ферменти, донори.

UDC 616.36-004:615.9:577.151.4

O. A. Gerasymenko

#### ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN ERYTHROCYTES AND BLOOD SERUM IN PERSONS WITH ALCOHOLIC HEPATIC DISEASE

The results of researches showed that patients who had been taking alcohol for a long time were observed to have sharply intensified formation of dien conjugates and malonic dialdehyde in comparison with the control of the same age as well as reduced activity of catalase, glutathione transferase compared with donors' indices on the basis of these changes activity of urokaninase was determined in the system of POL-AOS in blood serum of females and males which is in impermissible fact and a sign of oxidative stress due to excessive accumulation of POL products and low activity of antioxidant enzymes. It results in destructive changes in the hepatic parenchyma which is confirmed by appearance of urokaninase in blood serum.

**Key words:** alcohol, enzymes, donors.

УДК 616-08:616.12-007.1:57.2

О. В. Беляков, д-р мед. наук, доц.,

В. Т. Селиваненко, д-р мед. наук, проф.,

Ф. І. Костев, проф.,

П. П. Шипулін, канд. мед. наук,

О. В. Добруха, З. П. Мойсейченко

## ПОРІВНЯЛЬНА ДИНАМІКА ГОРМОНІВ СТРЕСУ У ХВОРИХ ПІСЛЯ НЕФРЕКТОМІЇ ТА ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ

Одеський державний медичний університет

Після оперативного втручання високий рівень стресових гормонів у судинному руслі є одним із пускових механізмів руйнування клітинних мембран із клінічним проявом функціональних порушень внутрішніх органів. При цьому факторами загрози при гіперкатехоламініемії є концентрація стресових гормонів у крові, тривалість експозиції руйнівної дії та вибір найбільш

слабкого органа-мішені [2]. Внаслідок цих процесів часто спостерігається ураження серцевого м'яза [1; 3], особливо фаза діастоли [4]. Тому важливе завдання післяопераційного періоду полягає у посиленні ниркової екскреції катехоламінів, тим самим, у зниженні процесу їх метаболізації [6]. Проте прихована серцева недостатність і підвищений судинний тонус, що вже виникли,

можуть цьому перешкоджати [1; 5]. Одночасний контроль у динаміці за рівнем гіперкатехоламініемії та екскрецією стресорних гормонів у найближчому післяопераційному періоді у хворих різних груп залишається мало вивченим.

**Мета** дослідження — вивчити динаміку катехоламінів у найближчому післяопераційному періоді у хворих із супровідною артеріальною гіпер-