

Streszczenie

Zaburzenia używania alkoholu oraz wtórne do nich choroby somatyczne stanowią istotny problem zarówno społeczny, jak i ekonomiczny. Zmiany powstałe w organizmie na skutek chronicznej intoksykacji wynikają nie tylko z szkodliwego działania metabolitów etanolu, ale również wzbudzonego stresu oksydacyjnego. Przewaga reakcji utleniania i osłabienie zdolności antyoksydacyjnych, o których mowa, wydają się nasilać w okresie zespołu abstynencyjnego. Towarzyszący mu lęk, wzbudzenie układu współczulnego, apatia i bezsenność przypominają objawy zespołu lękowego, czy depresyjnego. Rozwijająca się ostatnimi laty teoria stresu oksydacyjnego, leżącego u podłoża zaburzeń afektywnych, zwróciła autorkę w kierunku poszukiwania związku nasilenia stresu oksydacyjnego i produkowanych w jego przebiegu reaktywnych form tlenu, z komponentą afektywną i lękową towarzyszącą przerwaniu ciągu alkoholowego.

Celem pracy było wykazanie zależności między wybranymi parametrami stresu oksydacyjnego, a nasileniem objawów depresyjnych i lękowych towarzyszących zakończeniu ciągu alkoholowego. Sprawdzone także wpływ siedmiodniowej abstynencji na badane parametry. Za cele szczegółowe badania postawiono określenie różnic w badanej grupie i kontroli w stężeniu białka całkowitego (TP), aktywności kaspazy-3 (CAS-3) oraz oksydazy NADPH (NOX), stężeniu tlenku azotu (NO), produktów zaawansowanej glikacji (AGE), zaawansowanych produktów oksydacji białek (AOPP), dityrozyny, kinureniny, tryptofanu, N-formylo-kinureniny oraz nasilenia leku i depresji. Poszukiwano także korelacji pomiędzy wymienionymi markerami stresu oksydacyjnego, a wynikami testów psychometrycznych. Analizie poddano także związek parametrów stanu psychicznego z długością trwania uzależnienia od alkoholu, długością ciągu alkoholowego, ilością wcześniejszych detoksykacji, ilości spożywanego etanolu na dobę, wiekiem oraz BMI.

Badaniu poddano 33 mężczyzn spełniających kryteria uzależnienia (ZUA), których czas ostatniego spożycia alkoholu nie przekraczał 48 godzin. Nie cierpieli oni na żadne inne choroby przewlekłe i stany ostre. Średnia wieku w grupie osób badanych wynosiła $\pm 44,55$ lat, a okres uzależnienia ± 16 lat. Ciąg alkoholowy studiowanych przypadków trwał średnio $\pm 9,5$ tygodnia. Badani spożywali średnio $\pm 347,3$ g etanolu na dobę. W badaniu wzięło udział także 23 zdrowych somatycznie i psychicznie mężczyzn (kontrola), o średnim wieku $\pm 41,13$ lat. Testowanym pobrano krew z żyły obwodowej w objętości 2,7 ml. Odwirowaną surowicę krwi mrożono w temperaturze $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ do czasu wykonania badań laboratoryjnych. Oznaczeń

dokonywano z pomocą metod kolorymetrycznych lub fluorescencyjnych. Oceny psychometrycznej stanu depresji dokonano z pomocą Szpitalnej Skali Depresji i Lęku- podskala Depresja (HADS-D). Wymiary lęku mierzone były z wykorzystaniem Inwentarza Stanu i Cechy Lęku (STAI) oraz części HADS mierzącej lęk (HADS-L).

W wyniku przeprowadzonych badań uzyskano następujące wnioski:

1. Stres oksydacyjny w przebiegu AZA nasila katabolizm białek, który powinien być uwzględniany w jednoczasowym określaniu statusu innych związków.
2. Aktywność enzymów oksydacyjnych (CAS-3, NOX), stężenia produktów oksydacyjnie uszkodzonych białek i aminokwasów (AGE, AOPP, dityrozyny), oraz stężenia elementów szlaku kinureninowego (niezwiązanego z albuminami tryptofanu, N-formylo-kinureniny) pozostają podwyższone w stosunku do kontroli, zarówno na początku, jak i po tygodniowym okresie abstynencji.
3. Po tygodniu od zaprzestaniu chronicznego spożywania alkoholu dochodzi do wzrostu aktywności NOX, wzrostu stężeń NO, AOPP oraz kinureniny. Stężenia tlenu azotu i kinureniny wzrastają istotnie w stosunku do kontroli dopiero po tygodniu abstynencji. Wskazuje to na wzrost nasilenia stresu oksydacyjnego i pobudzenia szlaku kinureninowego w przebiegu zespołu abstynencyjnego.
4. Tlenek azotu, jawi się jako substancja neutralizująca RFT i obniżająca poziom lęku. Związek NO i objawów lękowych zdaje się być dwukierunkowy.
5. Z nasileniem objawów depresyjnych po odstawieniu alkoholu związana jest długość uzależnienia i aktualnego ciągu alkoholowego oraz enzymatyczny wskaźnik apoptozy/ zniszczeń wywołanych stresem oksydacyjnym- CAS-3.
6. Im większe nasilenie lęku poprzedzającego zespół odstawienny, tym niższy poziom dityrozyny i kinureniny na jego początku oraz wzrost AGE i N-formylo-kinureniny po tygodniowej abstynencji. Sugeruje to związek lęku z nasileniem reakcji oksydacji w przebiegu AZA.
7. Predyktorami stanu nasilenia lęku po tygodniu abstynencji są okres uzależnienia od alkoholu oraz aktualne stężenie AGE (nie innych markerów stresu oksydacyjnego). Sugeruje to, iż lęk w przebiegu AZA jest stanem przejściowym, zmniejszającym się wraz ze zmniejszeniem reakcji utleniania.
8. Stosowanie antyoksydantów wśród osób uzależnionych i na wczesnym etapie AZA mogłoby potencjalnie zmniejszać nie tylko toczący się w organizmie stres oksydacyjny, ale też obniżać poziom lęku. Wymaga to dalszych badań.