

ПРОДУКТЫ ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И СИНДРОМЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», Симферополь

В плазме крови больных с острой алкогольной интоксикацией и синдромом алкогольной зависимости проведен анализ уровней окисления белков по карбонильным производным и малонового диальдегида как маркеров оксидантного стресса. Установлено, что белковые структуры повреждаются более выражено, чем липидные. Данные показатели у пациентов с синдромом алкогольной зависимости значимо выше, чем при острой интоксикации.

Ключевые слова: окисление белков, малоновый диальдегид, оксидантный стресс, алкоголизм.

Этанол обладает выраженной органотропностью к нервной системе, и в веществе мозга его концентрация даже превосходит содержание в крови, а межклеточные мембраны не представляют для него существенного барьера [1].

Экспериментальные исследования показали, что даже кратковременное злоупотребление алкоголем сопровождается гибелью нейронов вследствие оксидантного стресса [2].

Этанол метаболизируется этанолюкисляющими ферментными системами, в реакциях которых принимают участие свободнорадикальные соединения, а сами эти системы участвуют в формировании зависимости от алкоголя. При злоупотреблении алкоголем происходит сбой этанолюкисляющих систем, сопровождающийся оксидантным стрессом [1, 3, 4].

Обнаруженные различными исследователями значительное увеличение перекисного окисления липидов и уменьшение активности ферментов антиоксидантной системы показали, что вызванный этанолом оксидантный стресс приводит к повреждениям мембран клеток и их гемолизу при алкогольной интоксикации, что может отражать аналогичные процессы в головном мозге [2, 6–8].

При этом ряд авторов подчеркивает исключительную роль мембранных белков в реализации эффектов этанола даже в малых его концентрациях. R. T. Dean et al. [9] считают, что атаке со стороны свободных радикалов подвергаются в первую очередь не липиды, а белки мембран, что сопровождается их модификацией и деструкцией с образованием карбонильных производных [3–5].

Несмотря на значимость оксидантного стресса в этиопатогенезе психических и поведенческих расстройств в результате употребления алкоголя, на сегодняшний день в литературе недостаточно данных об использовании показателей прооксидантной и антиоксидантной систем в диагностике этих расстройств.

Цель исследования — определить уровни карбонильных производных и малонового диальдегида как маркеров оксидантного стресса при острой алкогольной интоксикации и синдроме алкогольной зависимости.

Клинико-психопатологически обследовано 34 мужчины в возрасте от 18 до 46 лет с психическими и поведенческими расстройствами в результате употребления алкоголя, из них соответственно диагнозу по МКБ-10: с острой интоксикацией было 16 (47%) пациентов, с синдромом зависимости — 18 (53%).

Контрольную группу составили 50 психически и соматически здоровых мужчин в той же возрастной категории — от 18 до 46 лет.

У обследованных проведен анализ уровней карбонильных производных как маркера оксидантного стресса со стороны белков (анализ спонтанной окислительной модификации белков плазмы крови по уровню карбонильных производных методом Е. Е. Дубининой [5]) и малонового диальдегида как маркера со стороны липидов, определяемого с помощью диагностических наборов «ТБК-Агат» по методике М. Mihara et al. [10].

Карбонильные производные регистрировали на длине волны 363 нм методом спектрофотометрии и выражали в единицах оптической плотности.

При статистической обработке полученных данных использовались непараметрический дисперсионный анализ с двухвыборочным критерием Колмогорова — Смирнова, программный продукт Statistica for Windows — 6,0 (StatSoft, США) [11].

Как видно из данных таблицы, по сравнению с контрольной группой уровень малонового диальдегида при острой интоксикации повышался на 25%, в то время как уровень карбонильных производных возрастал в 6 раз; при синдроме зависимости уровень малонового диальдегида повышался на

Показатели уровней карбонильных производных и малонового диальдегида при острой алкогольной интоксикации и синдроме зависимости

Показатель	Группы		
	контрольная	с острой интоксикацией	с синдромом зависимости
Карбонильные производные, ЕОП	0,1886±0,0352	1,2216±0,2411 ^{*,**}	1,5366±0,0878
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,5±0,34	4,4±0,65 ^{*,**}	5,5±0,48

Примечание. ЕОП — единица оптической плотности * $p < 0,05$ при сравнении с группой больных с синдромом зависимости; ** $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой.

57% по сравнению с контрольными значениями, а карбонильных производных — в 8 раз.

Таким образом, повышение уровня карбонильных производных более выражено, чем малонового диальдегида, что соответствует тяжести заболевания и отражает длительность злоупотребления алкоголем с достоверным различием этого показателя. Полученные результаты подтверждают мнение ряда авторов о первичном и более выраженном оксидантном повреждении белковых структур с образованием карбонильных производных по сравнению с оксидантным повреждением липидов. Поскольку критерии значимости различий достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей острой интоксикации и синдрома зависимости карбонильных производных и малонового диальдегида, оба показателя могут использоваться как предикторы течения алкоголизма.

Проведенное исследование позволяет сделать такие выводы.

1. При алкоголизме в результате оксидантного стресса белковые структуры повреждаются более выражено, чем липидные.

2. Показатели уровня карбонильных производных и уровни малонового диальдегида в плазме крови у пациентов с синдромом алкогольной зависимости значимо выше, чем при острой интоксикации.

Список литературы

1. Шабанов П. Д. Основы наркологии / П. Д. Шабанов.— СПб.: Лань, 2002.— 560 с.
2. Selective impairment of hippocampal neurogenesis by chronic alcoholism: protective effects of an antioxidant / D. G. Herrera, A. G. Yague, S. Johnsen-Soriano

- [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2003.— Vol. 100, № 13.— P. 7919–7924.
3. Kaplan & Sadock's. Comprehensive Textbook of Psychiatry.— 8th ed.— Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.— Vol. 1–2.
4. Буров Ю. В. Нейрохимия и фармакология алкоголизма / Ю. В. Буров, Н. Н. Ведерникова.— М.: Медицина, 1985.— 240 с.
5. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека / Е. Е. Дубинина, С. О. Бупмистров, Д. А. Ходов, Г. Е. Поротов // Вопр. мед. химии.— 1995.— Т. 41, № 1.— С. 24–26.
6. Nordmann R. Alcohol and free radicals: from basic research to clinical prospects / R. Nordmann, H. Rouach // Bull. Acad. Natl. Med.— 1995.— № 179 (9).— P. 1839–1750.
7. Ucar G. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type I and II alcoholics / G. Ucar, B. Demir, B. Ulug // Cell Biochem. Funct.— 2005.— № 23 (1). — P. 29–37.
8. Cytochrome P-450 2E1 activity and oxidative stress in alcoholic patients / I. Dupont, P. Bodenez, F. Berthou [et al.] // Alcohol.— 2000.— № 35 (1).— P. 98–103.
9. Free radical damage to proteins: the influence of the relative localization of radical generation, antioxidants, and target proteins / R. T. Dean, J. V. Hunt, A. J. Grant [et al.] // Free Radic. Biol. Med.— 1991.— № 11 (2).— P. 161–168.
10. Mihara M. Triobarbituric acid value on fresh... aging, CC14 intoxication and vitamin E deficiency / M. Mihara, M. Uchiyama, K. Fukuzama // Biochem. Med.— 1980.— Vol. 23.— P. 302.
11. Боровиков В. Статистика. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков.— 2-е изд.— СПб.: Питер, 2003.— 688 с.

www.mps.kh.ua

ПРОДУКТИ ОКИСЛЕННЯ БІЛКІВ І ЛІПІДІВ ПРИ ГОСТРІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА СИНДРОМІ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Г. М. ЗАХАРОВА

У плазмі крові хворих із гострою алкогольною інтоксикацією і синдромом алкогольної залежності проведено аналіз рівнів окислення білків за карбонільними похідними і малонового діальдегіду як маркерів оксидантного стресу. Встановлено, що білкові структури пошкоджуються більш

виражено, ніж ліпідні. Ці показники у пацієнтів із синдромом алкогольної залежності значно вищі, ніж за гострої інтоксикації.

Ключові слова: окислення білків, малоновий діальдегід, оксидантний стрес, алкоголізм.

**PRODUCTS OF PROTEIN AND LIPID OXIDATION IN ACUTE ALCOHOL INTOXICATION
AND ALCOHOL ADDICTION SYNDROME**

A. N. ZAKHAROVA

Blood serum level of protein oxidation (by carbonyl derivatives) and malonic dialdehyde were assessed in patients with acute alcohol intoxication and alcohol addiction syndrome markers of oxidative stress. It was established that the damage of protein structures was more pronounced when compared to lipid ones. These values in patients with alcohol addiction syndrome were considerably higher than in those with alcohol intoxication.

Key words: protein oxidation, malonic dialdehyde, oxidative stress, alcoholism.

Поступила 23.12.2014