

УДК 616.89-008.441.13-06

ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ДЕЛИРИИ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ПСИХОТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА

²Паначев И.В., ²Виноградов Д.Б., ²Бабин К.А., ¹Синицкий А.И.

¹ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития», Челябинск, e-mail: biochem2009@yandex.ru;

²ГБУЗ «Челябинская областная клиническая наркологическая больница», Челябинск, e-mail: pail1274@mail.ru

Исследованы особенности свободнорадикального окисления у 35 пациентов, госпитализированных по поводу алкогольного делирия. В ходе исследования больные были разделены на группы «делирий, отягощенный соматоневрологической патологией» и «делирий с преобладанием психотического компонента». В изученных образцах крови определены основные параметры перекисного окисления липидов (содержание первичных, вторичных и конечных молекулярных продуктов в гептан-изопропанольных экстрактах исследуемого материала фотометрическим методом) и окислительной модификации белка (уровень карбонилированного белка по реакции с 2,4 – динитрофенилгидразином). При алкогольном делирии с преобладанием психотического компонента наблюдалось увеличение уровня Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ в эритроцитах и в плазме крови и повышение уровня Fe^{2+}/H_2O_2 -индуцированного окисления белков, что указывает на дисбаланс в системе антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: алкогольный делирий, свободнорадикальное окисление, галлюцинации

FEATURES FREE-RADICAL OXIDATION IN ERYTHROCYTES AND BLOOD PLASMA IN DELIRIUM TREMENS WITH A PREDOMINANCE OF PSYCHOTIC COMPONENT

²Panachev I.V., ²Vinogradov D.B., ²Babin K.A., ¹Sinitsky A.I.

¹Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, Chelyabinsk, e-mail: biochem2009@yandex.ru;

²Chelyabinsk Regional Clinical Drug Treatment Hospital, Chelyabinsk, e-mail: pail1274@mail.ru

The features of free-radical oxidation in 35 patients hospitalized with alcoholic delirium. In the study, patients were divided into groups of «delirium, burdened somatoneurology pathology» and «psychotic delirium with a predominance of the component». In the studied blood samples of the main parameters of lipid peroxidation (the content of primary, secondary and final molecular products in the heptane – isopropanol extracts of the material under study by the photometric method) and the oxidative modification of protein (protein level by reaction with 2,4 – dinitrophenylhydrazine). In alcoholic delirium with a predominance of psychotic component of the observed increase in Fe^{2+} /ascorbate – induced lipid peroxidation in erythrocytes and plasma and increased levels of Fe^{2+}/H_2O_2 – induced oxidation of proteins, indicating that an imbalance in the antioxidant defense system.

Keywords: delirium tremens, the free-radical oxidation, hallucinations

Алкогольный делирий часто сопровождается галлюцинациями, которые могут быть простыми и сценopodobными по содержанию, при делирии галлюцинации характеризуются полимодальностью: зрительными, тактильными, слуховыми [1; 3]. Алкогольный галлюциноз также характеризуется наличием множественных преимущественно вербальных галлюцинаций, императивного или комментирующего содержания. Возникают бредовые идеи, содержание которых определяется содержанием галлюцинаций [4; 9; 10]. Метаболической основой возникновения алкогольного психоза является накопление ацетальдегида, который, взаимодействуя с серотонином, приводит к образованию тетрагидроизохинолинов и бета-карболинов, обладающих галлюциногенными свойствами [1; 6]. Ацетальдегид-индуцированная продукция галлюциногенов может сопровождаться развитием окислительного стресса.

Поэтому мы посчитали целесообразным определить особенности свободно-радикального окисления у больных с алкогольным делирием с преобладанием психотического компонента.

Материалы и методы исследования

Клинико-лабораторному исследованию подверглись 35 больных мужского пола в возрасте 23–55 лет с алкоголизмом 2–3 стадии, госпитализированных по поводу алкогольного делирия (F.10.40. – F.10.43). В ходе исследования больные были разделены на группы «делирий, отягощенный соматоневрологической патологией» и «делирий с преобладанием психотического компонента». Равновозрастную контрольную группу составили 10 мужчин, не состоящие на учёте у врача-нарколога. По методике И.А. Волчегорского и соавторов [2] в крови определялось содержание первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряжённые триены) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Содержание конечных продуктов ПОЛ – Шиффовых оснований определялось по методике Е.И. Львовской

и соавторов [7]. Содержание карбонилированных белков в плазме крови определяли по методике Е.Е. Дубининой [5]. Данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Для оценки различий в средних тенденциях использовали критерий Манна-Уитни (U).

Результаты исследования и их обсуждение

При алкогольном делирии с преобладанием психотического компонента наблюдалось увеличение уровня Fe^{2+} /аскорбат – индуцированного ПОЛ в эритроцитах и в плазме крови (таблица). По уровню Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ оценивается окисляемость липидов, которая, в свою очередь, определяется уровнем ненасыщенных ацилов, являющихся основными субстратами для переоисления. Соответственно мощность антиоксидантной защиты клетки определяется уровнем окисляемости, отражающим «экранирование» ненасыщенных связей в липидах. Поэтому факт усиления Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ в эритроцитах в группе пациентов с преобладанием психотического компонента, характеризуется увеличением эффективности действия липофильных антиоксидантов. С этим положением хорошо согласуются данные по базальному уровню ПОЛ. При алкогольном делирии с преобладанием психотического компонента отмечено снижение содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов в эритроцитах, а также изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов в плазме крови по сравнению с контролем (таблица). Важно отметить, что у больных алкогольным делирием с преобладанием психотического радикала более низкое содержание гептан-растворимых диеновых конъюгатов и Шиффовых оснований отмечено по сравнению с больными алкогольным делирием, отягощенным соматоневрологической патологией. Об усилении антиоксидантной защиты свидетельствует факт повышенной активности каталазы крови в группе пациентов с преобладанием психотического компонента по сравнению с контрольной группой (таблица). Тем не менее этого уровня активации антиоксидантной защиты недостаточно для предупреждения характерного для алкогольного делирия усиления активации окисления белков. Так, в данной когорте больных наблюдалось увеличение содержания окисленных в системе Фэнтона белков при одновременном увеличении содержания карбонилированных белков на базальном уровне. Важно отметить, у больных алкогольным дели-

рием с преобладанием психотического компонента более высокий уровень индуцированного Fe^{2+}/H_2O_2 – окисления белков отмечен также и по сравнению с больными алкогольным делирием, отягощенным соматоневрологической патологией. Причём у пациентов данной группы напротив наблюдалось снижение Fe^{2+}/H_2O_2 – индуцированного карбонилирования по сравнению с контролем. Следовательно, для делирия с преобладанием психотического компонента характерно более масштабное окисление белков, чем при алкогольном делирии, отягощенном соматоневрологической патологией.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что активация свободно-радикального окисления при алкогольном делирии затрагивает исключительно окисление белков. Скорее всего, вследствие повышенной эффективности липофильных антиоксидантов, атака свободных радикалов направлена преимущественно на протеины и не затрагивает при этом ненасыщенные ацилы в липидных субстратах. Вполне возможно, что низкий уровень ПОЛ у больных алкогольным делирием с преобладанием психотического компонента также обусловлен сниженным поступлением в ткани ненасыщенных жирных кислот, которые являются основными субстратами переоисления. И в эритроцитах, и в плазме крови наблюдалось снижение содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов, а также изопропанол-растворимых кетодиенов и сопряжённых триенов. Факт сниженного содержания гептан-растворимых продуктов ПОЛ хорошо согласуется с данными о дефиците полиненасыщенных жирных кислот в эритроцитах при некоторых психических заболеваниях. В частности, у больных шизофренией обнаружено сниженное содержание арахидоновой и линолевой кислот, уменьшение величины индекса ненасыщенности, отражающего среднее число двойных связей в молекулах жирных кислот, с одновременным увеличением упорядоченности липидных молекул в мембране [1]. Это может быть связано с нарушением поглощения ненасыщенных жирных кислот мембраной эритроцита. Кроме того, у больных с алкогольным делирием возможно нарушение всасывания ненасыщенных жирных кислот в желудочно-кишечном тракте. По-видимому, с этим обстоятельством связано снижение содержания гептан-растворимых продуктов ПОЛ не только в мембранах эритроцитов, но и в плазме крови.

Содержание продуктов окисления липидов и белков в плазме крови и в эритроцитах при алкогольном делирии с преобладанием психотического радикала

Показатель	Контроль (n = 10)	Делирий с преобладанием психотического компонента (n = 14)	Делирий с преобладанием соматоневрологических расстройств (n = 21)
Каталаза (кат/гр Hb/мин)	0,55 ± 0,064	0,94 ± 0,065 P _{1,2} = 0,007U	0,88 ± 0,031 P _{1,3} = 0,007U
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза) эритроциты	1,03 ± 0,06	0,88 ± 0,06 P _{1,2} = 0,047U	0,98 ± 0,02
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза) плазма	0,81 ± 0,034	0,67 ± 0,055 P _{1,2} = 0,013U	1,08 ± 0,5 P _{2,3} = 0,032 U
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза) плазма	0,71 ± 0,015	0,67 ± 0,032 P _{1,2} = 0,023U	0,62 ± 0,022
Шиффовы основания (гептановая фаза) плазма	0,08 ± 0,003	0,05 ± 0,001 P _{1,2} = 0,047U	0,1 ± 0,001 P _{2,3} = 0,047 U
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза, индукция Fe ²⁺ /аскорбат) эритроциты	1,14 ± 0,007	1,49 ± 0,015 P _{1,2} = 0,047U	1,19 ± 0,034 P _{2,3} = 0,032 U
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза, индукция Fe ²⁺ /аскорбат) плазма	1,13 ± 0,05	1,46 ± 0,25 P _{1,2} = 0,04U	1,13 ± 0,034 P _{2,3} = 0,047 U
Карбонилированные белки, индукция Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ (мкМ / г белка) плазма	81,23 ± 4,13	94,12 ± 5,45 P _{1,2} = 0,043U	76,21 ± 9,34 P _{2,3} = 0,008U

Примечание. Количество продуктов ПОЛ выражено в единицах индекса окисления E₂₃₂/E₂₂₀ – первичные, E₂₇₈/E₂₂₀ – вторичные продукты ПОЛ U – статистически значимые отличия (непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых выборок).

Выводы

1. Алкогольный делирий с преобладанием психотического компонента отличается от алкогольного делирия с соматоневрологической патологией более высоким уровнем Fe²⁺/аскорбат-индуцированного ПОЛ и более низким базальным уровнем липопероксидации.

2. Алкогольный делирий с преобладанием психотического компонента характеризуется повышенным уровнем Fe²⁺/H₂O₂-индуцированного окисления белков, в то время как для алкогольного делирия с соматоневрологической патологией характерно снижение значения этого показателя.

Список литературы

1. Альтшулер В.Б., Абдуллаев Т.Ю. Клинические особенности алкоголизма у больных с патологией печени // Вопросы наркологии. – 2001. – №1. – С. 33–41.
2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопросы медицинской химии. – 1989. – № 1. – С. 127–131.
3. Лекарственные средства в клинике алкоголизма и наркоманий: руководство для врачей / А.Г. Гофман, А.П. Музыченко, Г. Энтин и др. – М.: РГМУ, 1999. – 106 с.

4. Кекелидзе З.И., Земсков А.М., Филимонов Б.А. Тяжёлый алкогольный делирий // Русский медицинский журнал. – 1998. – т. 6, №2. – С. 103–108.

5. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов и др. // Вопр. мед. химии. – 1995. – № 41. – С. 24–26.

6. Ковалёв И.Е., Ковалёв Н.Е., Селезнёв Н.Г. Реакция ацетелирования при хроническом алкоголизме // Журнал нейропатологии и психиатрии им С.С.Корсакова. – 1984. – т. 84, №2. – С. 232–234.

7. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков, Р.И. Лифшиц // Вопр. мед. химии. – 1991. – №4. – С. 92–94.

8. Острая алкогольная полиневропатия / И.А. Строков, В.В. Алексеев, И.В. Айзенберг, А.В. Володина // Неврологический журнал. – 2004. – №1. – С. 45–50.

9. Bunai Y., Akaza K., Jiang W.X., Nagai A. Fatal hyperthermia associated with excited delirium during an arrest // Leg Med. Tokyo. – 2008. – №6. – P. 306–309.

10. Gleason O.C. Delirium // Am. Fam. Physician. – 2003. – №67–5. – P. 1027–1034

References

1. Altshuler, V.B., Abdullaev, T.YU. Voprosy narkologii – Problems of Drug Abuse, 2001, no. 1, pp. 33–41.
2. Volchegorsky, I.A., Nalimov, A.G., Yarovinsky, B.G., Lifshits, R.I. Voprosy meditsinskoy khimii – Problems of medical chemistry, 1989, no. 1, pp. 127–131.

3. Gofman, A.G., Muzychenko, A.P., Entin, G.M. Le-karstvennye sredstva v klinike alkogolizma i narkomanii: Rukovodstvo dlya vrachey [Drugs in the clinic of alcoholism and drug addition: a guide for physicians]. Moscow, RGMU, 1999. 106 p.
4. Kekelidze, Z.I., Zemskov, A.M., Filimonov, B.A. Russkiy meditsinskiy zhurnal –Russian Journal of Medicine, 1998, vol. 6, no. 2, pp. 103–108.
5. Dubinina, E.E., Burmistrov, S.O., Khodov, D.A. Voprosy meditsinskoj khimii – Problems of medical chemistry, 1995, no. 41, pp. 24–26.
6. Kovalev, I.E., Kovalev, N.E., Seleznev, N.G. Zhurnal neyropatologii i psikiatrii im S.S.Korsakova – Journal of Neuropatology and Psychiatry of S.S. Korsakov, 1984, vol. 84, no. 2, pp. 232–234.
7. Lvovskaya, E.I., Volchegorsky, I.A., Shemyakov, S.E., Lifshits, R.I. Voprosy meditsinskoj khimii – Problems of medical chemistry, 1991, no. 4, pp. 92–94
8. Stokov, I.A., Aleksyeev, V.V., Ayzenberg, I.V., Volodina, A.V. Nevrologicheskij zhurnal –Journal of Neurology, 2004, no. 1, pp. 45–50.
9. Bunai, Y., Akaza, K., Jiang, W.X., Nagai, A. Leg Med .Tokyo, 2008, no.6, pp. 306-309.
10. Gleason, O.C. Am. Fam. Physician, 2003, no. 67, pp. 1027–1034.

Рецензенты:

Кривулин Е.Н., д.м.н., профессор кафедры психиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия», г. Челябинск;

Цейликман О.Б., д.м.н., профессор кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологической подготовки ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 27.02.2012.