



УДК 577.1:612.08

Р. Л. Полтавская, Г. Н. Чупахина, Т. В. Мелешенко

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Исследования количественного содержания водорастворимых антиоксидантов, церулоплазмينا и трехвалентного железа у пациентов с синдромом алкогольной зависимости показало, что у больных меняется уровень компонентов антиоксидантной системы: повышается содержание антиоксидантов и церулоплазмينا и снижается количество железа (III). Выявлены гендерные особенности таких изменений: у мужчин в большей степени увеличено содержание антиоксидантов, чем у женщин, тогда как церулоплазмин и железо (III) доминировали у женщин.

A study into the content water-soluble antioxidants, ceruloplasmin and iron (III) in the blood serum in patients with alcohol abuse showed significant changes to the antioxidant system: an increase in the content of antioxidants and ceruloplasmin decreased and a decrease in that of iron (III). The authors focus on the gender-related differences: men exhibit greater changes in the content of antioxidants, whereas women in that of ceruloplasmin and iron (III).

Ключевые слова: суммарное содержание водорастворимых антиоксидантов, церулоплазмин, железо (III), синдром алкогольной зависимости.

Key words: total content of water-soluble antioxidants, ceruloplasmin, Iron (III), alcohol abuse.

Свободнорадикальное окисление липидов в норме непрерывно протекает во всех тканях и органах человека, оно не приводит к развитию их радикального повреждения, поскольку для каждого организма характерно поддержание процесса на определенном стационарном уровне гомеостаза [1]. Эта стационарность достигается за счет функционирования согласованной системы биоантиокислителей. При нарушении равновесия в этой системе возникает окислительный стресс, который сопровождается рядом изменений биохимических параметров в крови человека [2; 3].

О возникновении окислительного стресса и нарушении баланса в антиоксидантной системе человека при алкоголизме впервые стало известно из работы Ди Луцио (Di Luzio) (1963), в которой речь идет о профилактике гепатозов печени алкогольной этиологии [4]. Он впервые доказал, что при хроническом алкоголизме развивается гепатоз печени вследствие нарушения ферментативной и неферментативной антиоксидантной системы [5].

Определение общего антиоксидантного статуса человека — важная задача для медико-биологических исследований, поскольку именно взаимосвязанное воздействие всех антиоксидантов организма определяет защитную систему для борьбы с окислительным стрессом [6].



Кровь является сложной субстанцией для изучения, ее антиоксидантный состав обусловлен прежде всего наличием в ней аминокислот, мочевой кислоты, витаминов E, C, глюкозы, ферментов, неорганических солей, а также промежуточных и конечных продуктов метаболизма [7]. При этом под суммарной антиоксидантной активностью понимается интегральная характеристика, отражающая потенциальную возможность антиоксидантного действия всех компонентов плазмы крови, причем в совокупности их взаимодействия между собой в этой сложной системе с учетом потенциального синергизма и антагонизма [8].

Одним из компонентов антиоксидантной системы плазмы крови выступает церулоплазмин (ЦП). Было показано, что антиоксидантные свойства ЦП обусловлены его электроноакцепторными свойствами. Так, ЦП имеет высокую феррооксидазную активность: усиливая связывание окисленных ионов железа с трансферрином, ЦП исключает их из реакций перекисного окисления липидов [9]. Кроме того, ЦП обладает супероксиддисмутазной активностью, хотя она ниже, чем у внутриклеточной супероксиддисмутазы [10]. Антиоксидантная активность ЦП, по-видимому, объясняет и его радиозащитный эффект [11].

Исходя из сказанного, целью данного исследования стало определение суммарного содержания антиоксидантов (ССА), церулоплазмينا (ЦП) и железа (III) в сыворотке крови пациентов с нарушением обмена веществ при синдроме алкогольной зависимости.

Была исследована сыворотка крови 98 пациентов с синдромом алкогольной зависимости, которые были классифицированы в соответствии с полом и возрастом: мужчины 18–22 лет, 23–35 лет, 36–60 лет, 61–74 лет; женщины 18–21 года, 22–35 лет, 36–55 лет, 56–74 лет. В качестве контроля изучалась группа условно здоровых 20 доноров. Исследования проводились на базе лаборатории природных антиоксидантов факультета биозкологии БФУ им. И. Канта и лаборатории областной наркологической больницы.

Суммарная антиоксидантная активность сыворотки крови определялась анализатором «Цвет Яуза-01-АА» на основе стандарта – кверцетина [12], церулоплазмин – фотометрическим методом с п-фенилендиамином [13], Fe^{+3} – с помощью биохимического анализатора с хромазуолом (BioSystems S. A.).

Для всех трех методов важной задачей был процесс пробоподготовки. Отбор крови в объеме 6 мл проводился утром, натощак, из локтевой вены. Пробы отвечали необходимым условиям: биоматериал был отобран исключительно в вакуумные пробирки с активатором свертываемости крови, тип которых специально подобрали для данных видов исследования.

Кровь центрифугировали при 2500 оборотах в минуту, отбирали сыворотку. Дальнейшие исследования проводились не позднее чем через 2 часа после проботбора и пробоподготовки.

В результате было установлено, что в сыворотке крови всех мужчин с синдромом алкогольной зависимости старше 25 лет и у женщин



старше 66 лет ССА достоверно выше, чем у контрольной группы (рис. 1). При этом показатель ССА у мужчин был выше, чем у женщин.

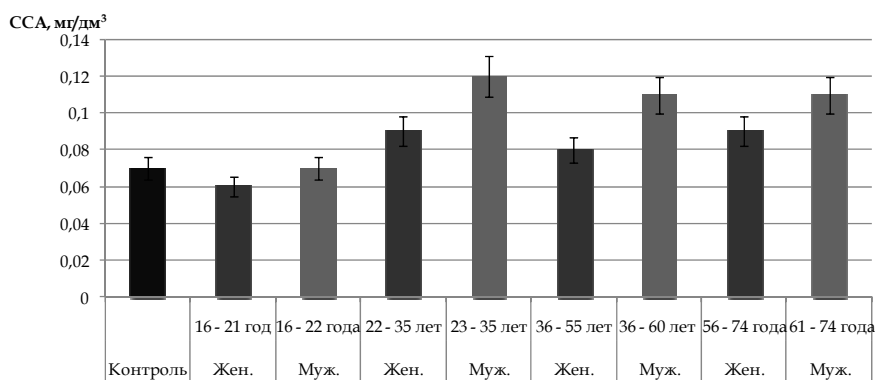


Рис. 1. Суммарное содержание водорастворимых антиоксидантов в сыворотке крови пациентов с синдромом алкогольной зависимости разного пола и возраста

Сывороточный уровень церулоплазмينا у всех пациентов исследуемой группы был аномально высоким — до $0,8 \pm 0,04$ мг/дм³ (16–21 год, женщины) — по сравнению с контролем $0,45 \pm 0,02$ мг/дм³ (рис. 2). Сывороточный уровень ЦП у всех женщин с синдромом алкогольной зависимости (особенно в возрасте 16–21 года) был достоверно выше, чем у мужчин. При этом у пациентов молодого возраста он почти в два раза превышал контрольный показатель.

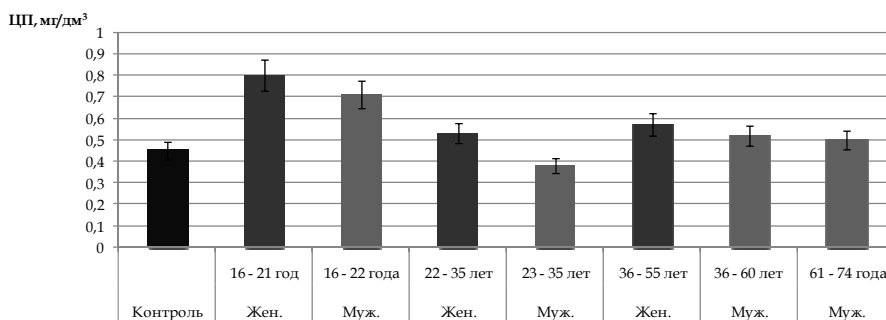


Рис. 2. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови пациентов с синдромом алкогольной зависимости разного пола и возраста

Концентрация Fe (III) у исследуемой группы составила от $6,30 \pm 0,05$ мкмоль/дм³ (16–21 год, женщины) до $22,90 \pm 0,07$ мкмоль/дм³ (35–55 лет, женщины), у контрольной группы — $11,6–31,30$ мкмоль/дм³ (рис. 3).

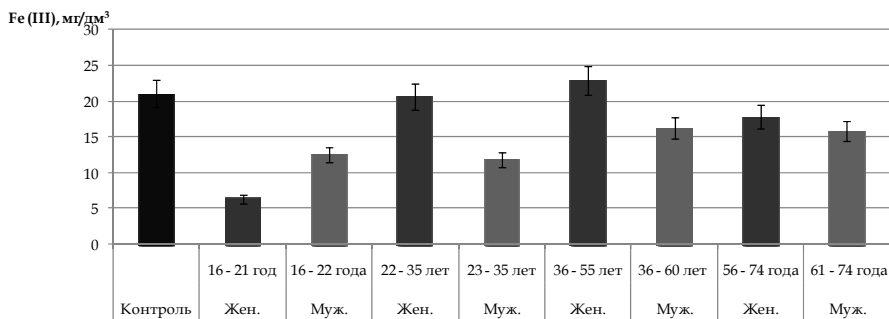


Рис. 3. Содержание железа (III) в сыворотке крови пациентов с синдромом алкогольной зависимости разного пола и возраста

Уровень железа (III) в сыворотке крови у пациентов более молодого возраста (до 22 лет) был выше у мужчин, чем у женщин. Однако у пациентов зрелого возраста (после 35 лет) его высокое содержание доминировало у женщин, что, согласно литературным данным, является результатом смещения равновесия в системе метаболизма железа [14].

Количественное содержание железа (III) в сыворотке крови у пациентов с синдромом алкогольной зависимости было значительно ниже, чем у контрольной группы, или только достигало ее показателя. Статистическая обработка экспериментальных данных выявила достоверную отрицательную корреляцию между содержанием церулоплазмينا и железа (III) в сыворотке крови пациентов ($r = -0,81$).

Таким образом, количественный анализ ССА, ЦП и Fe (III) в сыворотке крови пациентов с синдромом алкогольной зависимости показал, что уровень ССА у них выше, чем у лиц контрольной группы, и это повышение имеет гендерную зависимость: у мужчин ССА достоверно выше, чем у женщин.

У пациентов с синдромом алкогольной зависимости уровень ЦП так же был достоверно выше, чем у группы контроля, особенно доминировал он у женщин.

Содержание трехвалентного железа у пациентов с синдромом алкогольной зависимости ниже по сравнению с контрольным показателем, при этом оно преобладает у женщин всех возрастных групп, начиная с 21 года.

Представленные данные демонстрируют возможность применения данных о суммарном содержании антиоксидантов, церулоплазмينا и трехвалентного железа как возможных диагностических тестов при характеристике состояния антиоксидантной системы у пациентов с синдромом алкогольной зависимости.

Список литературы

1. Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress // Biochemistry Society transactions. 2007. Vol. 35. P. 1147–1150.
2. Duračková Z. Some current insights into oxidative stress // Physiol. Res. 2010. Vol. 59. P. 459–469.
3. Uhlikova E., Kupcova V., Szantova M. Plasma copper and ceruloplasmin in patients with alcoholic liver steatosis // Bratisl. Lek. Listy. 2008. Vol. 109. P. 431–433.



4. Nordmann R. Alcohol and antioxidant systems // Alcohol. Alcohol. 1994. Vol. 29. P. 513–522.
5. El.-Sokkary G., Reiter R.J., Tan D.-X. et al. Inhibitory effect of melatonin on products of lipid peroxidation resulting from chronic ethanol administration // Alcohol & Alcoholism. 1999. Vol. 34. №6. P. 842–850.
6. Kusano C., Ferrari B. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies // Journal of cell and molecular biology. 2008. Vol. 7. P. 1–15.
7. Мисин В.М., Сажина Н.Н., Короткова Е.И. Сравнительный анализ суммарного содержания антиоксидантов и их активности в плазме крови человека // Тезисы докладов VIII Международной конференции «Биоантиоксидант». М., 2010. С. 303–304.
8. Sies H. Total antioxidant capacity: appraisal of a concept // They journal of nutrition. 2007. Vol. 137. P. 1493–1495.
9. Paek Y. S., Suzuki K., Mumby S. et al. Antioxidant binding of caeruloplazmin to myeloperoxidase: myeloperoxidase is inhibited, bur oxidase, peroxidise and immunoreactive properties of caeruloplazmin remain intact // Free Rad. Res. 2000. Vol. 33. P. 261–265.
10. Ващенко В.И., Ващенко Т.Н. Церулоплазмин – от метаболита до лекарственного средства // Психофармакология и биологическая наркологию. 2006. Т. 6. С. 1254–1269.
11. Hamed S.A., Abdellah M.M., El-Melegy N. Blood levels of trace elements, electrolytes, and oxidative stress/antioxidant systems in epileptic patients // J. Pharmacol. Sci. 2004. Vol. 96. P. 465–473.
12. Yashin Ya.I., Nemzer B. V., Ryzhnev V. Yu. et al. Creation of a Databank for Content of Antioxidants in Food Products by an Amperometric Method // Molecules. 2010. Vol. 15. P. 7450–7466.
13. Noyer M., Dwulet F.E., Hao Y.L., Putnam F.W. Purification and characterization of undegraded human ceruloplasmin // Anal. Biochem. 1980. Vol. 102. P. 450–458.
14. Upadhyaya Ch., Mishra S., Ajmera P., Sharma P. Serum iron, copper and zinc status in maternal and cord blood // Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2004. Vol. 19. P. 48–52.

Об авторах

Раиса Леонардовна Полтавская – асп., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.

E-mail: poltavskaya.raya@gmail.com

Галина Николаевна Чупахина – д-р биол. наук, проф., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград.

E-mail: tchoupakhina@mail.ru

Татьяна Вениаминовна Мелешенко – зав. клинико-диагностической лабораторией Калининградской областной наркологической больницы.

E-mail: poltavskaya.raya@gmail.com

About authors

Raisa Poltavskaya, PhD Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: poltavskaya.raya@gmail.com

Prof. Galina Chupakhina, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: tchoupakhina@mail.ru

Tatyana Meleshenko, head of the Clinical Diagnostic Laboratory of the Kaliningrad Regional Addiction Treatment Hospital.

E-mail: poltavskaya.raya@gmail.com