

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ФОНД ПЛАЗМЫ КРОВИ ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ МУЖЧИН

Разводовский Ю.Е.¹, Дорошенко Е.М.², Смирнов В.Ю.²

¹*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,*

²*Гродненский государственный медицинский университет*

Актуальность. Содержание свободных аминокислот в плазме крови является важным показателем промежуточного обмена [1]. Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается в плазме крови аминокислотным дисбалансом, который обусловлен целым рядом факторов, включая недостаточное их поступление с пищей, ухудшение всасывания незаменимых аминокислот, а также нарушение функции печени [1]. Научные данные относительно аминокислотного дисбаланса в плазме крови зависимых от алкоголя пациентов достаточно противоречивы [2-5]. Характер аминокислотного дисбаланса при алкоголизме зависит от тяжести и длительности дефицита пищевых белков, степени выраженности алкогольного поражения печени и других факторов [1]. Наиболее часто отмечаются сдвиги в уровне аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), ароматических аминокислот (ААК), метионина и α -аминомасляной кислоты [2-5]. Повышенный уровень α -аминомасляной кислоты был предложен в качестве маркера алкоголизма [3], однако данный показатель не является надежным индикатором алкоголизма у пациентов с алкогольным поражением печени [4]. Отсутствие единого паттерна дисбаланса в фонде аминокислот плазмы крови у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, обуславливает актуальность дальнейшего изучения содержания аминокислот в плазме крови с целью идентификации биохимических маркеров алкоголизма.

Цель. Изучить особенности фонда свободных аминокислот и их производных плазмы крови зависимых от алкоголя мужчин.

Методы исследования. В исследовании принимали участие 127 зависимых от алкоголя мужчин, проходивших стационарное лечение в Гродненском областном клиническом центре «Психиатрия-Наркология». При поступлении пациентов проводился забор биологического материала (венозная кровь) медицинским персоналом отделения наркологии. Контрольную группу составили 136 умеренно пьющих мужчин, проходивших профессиональный осмотр в медицинском консультативном центре. Анализ аминокислот и их дериватов проводился на хроматографе Agilent 1100 методом обращенно-фазовой хроматографии с предколоночной дериватизацией *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой в Na-боратном буфере.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Применялись методы описательной статистики, корреляционный анализ. При нормальности распределения и гомогенности дисперсий проводился параметрический

дисперсионный анализ с попарным сравнением групповых средних тестом Тьюки. В случае нарушения условий применимости параметрического дисперсионного анализа использовался его непараметрический аналог – дисперсионный анализ Мана-Уитни. Для попарных сравнений при нарушении только гомогенности дисперсий использовался непараметрический тест Геймса-Хоувелла, а в случае нарушения как нормальности, так и гомогенности дисперсий использовался непараметрический тест Стила-Двасса.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у зависимых от алкоголя мужчин имеет место выраженный дисбаланс аминокислотного фонда плазмы крови, проявляющийся в снижении уровней фосфосерина, аспартата, серина, глутамата, гистидина, 3-метилгистидина, глицина, треонина, гомоцистеата, 1-метилгистидина, цитруллина, аргинина, аланина, таурина, симметричного диметиларгинина, тирозина, валина, триптофана, фенилаланина, изолейцина, лейцина, оксипролина, лизина. Также снижались значения практически всех рассчитанных интегральных показателей аминокислотного фонда: содержание ААК, АРУЦ, заменимых аминокислот, незаменимых аминокислот, гликогенных аминокислот, кетогенных аминокислот, суммарный пул протеиногенных аминокислот, суммарный пул аминокислот. В то же время отмечалось повышение уровней цистеинсульфината, фосфоэтанолamina, ансерина, карнитина и гипотаурина.

Наиболее характерным нарушением в фонде аминокислот плазмы зависимых от алкоголя мужчин является снижение уровня АРУЦ, что согласуется с результатами предыдущих исследований [2-5]. Характерно, что снижение уровня АРУЦ отмечалось даже у пациентов с минимальными, потенциально обратимыми нарушениями функции печени. Сниженный суммарный уровень АРУЦ у пациентов с поражением печени алкогольной этиологии может быть обусловлен гиперинсулинемией, которая развивается вследствие снижения катаболизма гормона в печени. Однако этот фактор не может объяснить снижение уровня АРУЦ у пациентов с незначительными нарушениями функции печени [4]. Отмеченное нами снижение уровня триптофана не согласуется с научными данными, согласно которым хроническая алкогольная интоксикация сопровождается повышением уровня триптофана в плазме крови вследствие ингибирования активности печеночной триптофанпирролазы [2].

Таким образом, хроническая алкогольная интоксикация сопровождается значительными изменениями содержания аминокислот плазмы крови. Аминокислотный дисбаланс характеризуется снижением содержания большинства аминокислот, что приводит к значительному обеднению аминокислотного фонда плазмы крови. Вариабельность аминокислотного фонда плазмы крови у зависимых от алкоголя пациентов не позволяет использовать уровни отдельных аминокислот в качестве биохимического маркера алкогольной зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Островский, Ю. М. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма / Ю. М. Островский, С. Ю. Островский. – Минск : Навука і тэхніка, 1995. – 280 с.
2. Badawy, A. A. Tryptophan metabolism in alcoholism / A. A. Badawy // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – Vol. 467. – P. 265–272.
3. Nakajima, T. Metabolic abnormalities of amino acids in patients with alcoholic liver damage / T. Nakajima, A. Sato, N. Murayama // Nippon Rinsho. – 1992. – Vol. 50, № 7. – P. 1609–1613.
4. Shaw, S. Plasma amino acid abnormalities in the alcoholic, respective role of alcohol, nutrition and liver injury / S. Shaw, C. S. Lieber // Gastroenterol. – 1978. – Vol. 74. – P. 677–681.
5. Siegel, F. L. Plasma amino acids pattern in alcoholism the effects of ethanol loading / F. L. Siegel, M. K. Roach, L. R. Pomeroy // Biochem. – 1964. – Vol. 51. – P. 605–611.

ОЦЕНКА НАДЕЖНОСТИ КАРБОГИДРАТДЕФИЦИТНОГО ТРАНСФЕРРИНА В ДИАГНОСТИКЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Разводовский Ю.Е.¹, Шуриберко А.В.¹, Смирнов В.Ю.²

¹*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,*

²*Гродненский государственный медицинский университет*

Актуальность. Карбогидратдефицитный трансферрин (КДТ) является белком, который связывает и переносит ионы железа [1, 2]. Существует несколько изоформ этого белка, различия между которыми определяются степенью гликозилирования. Основная фракция трансферрина представлена изоформой с четырьмя остатками сиаловой кислоты [3]. При алкогольном поражении печени нарушается процесс гликозилирования трансферрина, в результате чего образуются его дефектные формы [4]. Поэтому КДТ часто используется с целью лабораторной диагностики злоупотребления алкоголем [5]. Преимущество использования данного биохимического маркера по сравнению с традиционными непрямыми маркерами заключается в том, что он является более специфичным и реже дает ложноположительные реакции при поражении печени неалкогольной этиологии [2]. При этом чувствительность КДТ варьирует по разным оценкам от 20 до 100% [2-5]. Широкий диапазон оценок диагностической надежности КДТ обуславливает необходимость дальнейшего изучения эффективности данного маркера в диагностике хронической алкогольной интоксикации.

Цель. Оценка эффективности определения концентрации КДТ для диагностики алкогольной зависимости.