

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.111.221.1

**И.В. Бейникова, В.А. Снытина, Л.Е. Муравлёва, В.Б. Молотов-Лучанский, Р.Е. Бакирова,
Д.А. Ключев, Л.Б. Жанбыршеева****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АЛКОГОЛЕМ И СУРРОГАТАМИ
АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ****РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК, Караганда, Казахстан**

Цель исследования: сравнить показатели окислительного метаболизма у больных с острой интоксикацией этанолом и суррогатами алкоголя различной степени тяжести. Объектом исследования были образцы крови 62 человек с диагнозом «острая интоксикация этанолом и суррогатами алкоголя средней и тяжелой степени». Оценивали показатели окислительного метаболизма в эритроцитах и плазме крови. Выявлены значимые различия концентраций продуктов окисления белков, содержащих битирозиновые шивки в плазме крови при нарастании степени тяжести алкогольного отравления.

Ключевые слова: интоксикация этанолом, интоксикация суррогатами алкоголя, окислительный метаболизм

**COMPARATIVE ANALYSIS OF OXIDATIVE METABOLISM INDICATORS AT ACUTE
ALCOHOL AND ACUTE SURROGATE ALCOHOL INTOXICATION****I.V. Beynikova, V.A. Snyтина, L.E. Muravlyova, V.B. Molotov-Luchanskiy, R.E. Bakirova,
D.A. Klyuev, L.B. Zhanbyrsheeva****Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan**

High level of population alcoholization is the cause of many cases of acute alcohol and alcoholic surrogate intoxication. The number of alcohol intoxication cases in Kazakhstan in 2014 amounted to 13891 (80.3 per 100 000 people), the number of fatal intoxication cases amounted to 882 (5.1 per 100 000 people). The problem of alcoholization in Russia remains urgent as well: according to the statistics of 2014, 152 551 cases of acute intoxication of chemical etiology were registered, 33.9 % of cases occurred due to alcohol intoxication. Alcoholic beverages in the course of their biotransformation to acetic acid can form oxygen free radicals in particular superoxide anion as a byproduct of acetic aldehyde oxidation reaction. Studies on oxidative metabolism of ethanol intoxication are currently being conducted. At the same time, the state of oxidative metabolism during alcoholic surrogate intoxication was not practically investigated. Evaluation of oxidative metabolism depending on the severity of alcohol or its surrogate intoxication is of special interest. The aim was to compare oxidative metabolism indicators among patients with acute alcohol and alcoholic surrogate intoxication of different severity. The object of the study was blood of 62 people with diagnosed moderate or severe degrees of acute alcohol and alcoholic surrogate intoxication. Indicators of oxidative metabolism in erythrocytes and blood plasma were estimated. Significant differences were found in product concentration of protein oxidation containing bityrosine crosslinks in blood plasma under increase of alcohol intoxication degree.

Key words: ethanol intoxication, alcohol surrogate intoxication, oxidative metabolism

ВВЕДЕНИЕ

Высокий уровень алкоголизации населения является причиной большого количества острых отравлений алкоголем и его суррогатами. Так, количество алкогольных отравлений в Казахстане в 2014 г. составило 13891 случай (80,3 на 100 тыс. населения), число смертельных исходов в результате отравлений – 882 случая (5,1 на 100 тыс. населения) [4]. В России проблема алкоголизации населения не теряет своей актуальности: по данным статистики, за 2014 г. зарегистрирован 152 551 случай острых отравлений химической этиологии, 33,9 % из которых – отравления спиртосодержащей продукцией [3].

Спиртосодержащие напитки в процессе своей биотрансформации до уксусной кислоты способны образовывать свободные кислородные радикалы, в частности супероксиданион, как побочные продукты в реакции окисления ацетальдегида [1]. В настоящее время проводятся исследования процессов окислительного метаболизма (ОМ) при интоксикации

этанолом. В то же время практически не изучено состояние ОМ при отравлениях суррогатами алкоголя. Самостоятельный интерес представляет оценка ОМ в зависимости от степени тяжести отравления алкоголем и суррогатами алкогольных напитков (САН), что и послужило целью нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дать сравнительную характеристику показателей ОМ в крови больных с острой интоксикацией этиловым спиртом и суррогатами алкогольных напитков различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено исследование показателей ОМ в крови 62 человек в возрасте от 22 до 65 лет, поступивших с диагнозом «острая интоксикация этиловым спиртом и суррогатами алкогольных напитков средней и тяжелой степени». Исследуемые были разделены на следующие группы: 1-я группа

– лица с острой интоксикацией этанолом средней степени тяжести ($n = 9$) (концентрация этанола в крови – 2,5–3,5 г/л); 2-я группа – лица с острой интоксикацией этанолом тяжелой степени ($n = 12$) (концентрация этанола в крови – 3,5–5,0 г/л); 3-я группа – лица с острой интоксикацией этанолом при присоединении токсической нефропатии ($n = 12$); 4-я группа – лица с острой интоксикацией суррогатами алкоголя средней степени тяжести ($n = 10$); 5-я группа – лица с острой интоксикацией суррогатами алкоголя тяжелой степени ($n = 8$); 6-я группа – лица с острой интоксикацией суррогатами алкоголя при присоединении токсической нефропатии ($n = 11$). Контрольная группа была представлена лицами такого же возраста, не злоупотребляющими спиртными напитками и не имеющими патологии мочеполовой системы ($n = 15$).

В эритроцитах и плазме крови определяли содержание карбонильных производных белков (КПБ) по методу R.L. Levine et al. [7]. В эритроцитах оценивали процент мембранно-связанного гемоглобина (МСГ) по методу З.С. Токтамысовой и Н.Х. Биржановой [6] и значения сорбционной емкости эритроцитов (СЕЭ) по методу А.А. Тогайбаева с соавт. [5]. В плазме крови оценивали уровень малонового диальдегида (МДА) по методу М.С. Гончаренко и А.М. Латиповой [2], а также содержание продуктов окисления белков, содержащих битирозинные шивки (advanced oxidation protein products – АОРР), используя метод V. Witko-Sarsat et al. [8]. Все измерения изучаемых показателей проводили на спектрофотометре «PD-303UV» фирмы «APEL» (Япония). Полученные данные были обработаны при помощи пакета статистических программ Excel с использованием критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показателей ОМ в плазме крови и эритроцитах больных представлены в таблицах 1 и 2.

Из данных таблицы 1 следует, что у больных всех обследуемых групп уровень КПБ в плазме крови снижался, по сравнению с таковым в контрольной группе. Максимальное снижение уровня КПБ наблюдается у лиц с острой интоксикацией этанолом при присоединении токсической нефропатии.

Содержание МДА в плазме крови больных всех групп возрастало, по сравнению с таковым в контрольной группе. Обращает на себя внимание тот факт, что в плазме крови больных с интоксикации этиловым спиртом уровень АОРР возрастает с увеличением степени тяжести и достигает максимума при развитии токсической нефропатии. Зависимость увеличения уровня АОРР от степени тяжести интоксикации зафиксирована и у больных с отравлением суррогатами алкоголя, но при присоединении токсической нефропатии этот показатель значимо от контроля не отличался.

Из данных таблицы 2 следует, что в эритроцитах крови больных всех групп зафиксирована тенденция к увеличению КПБ. Максимальное увеличение уровня КПБ относительно контроля наблюдалось у лиц с острой интоксикацией суррогатами алкоголя при присоединении токсической нефропатии. Наблюдалась тенденция к увеличению МСГ и СЕЭ в эритроцитах крови больных 1–6 групп, но значимых отличий от контроля зафиксировано не было.

При сопоставлении результатов исследования между группами больных с острой интоксикацией этанолом и больных с острой интоксикацией суррогатами алкоголя выявлено однонаправленное изменение показателей ОМ в плазме крови и КПБ в эритроцитах. Прослеживается тенденция к изменению уровней КПБ, МДА и АОРР в плазме крови больных в зависимости от степени тяжести острой интоксикации этанолом и суррогатами алкоголя. При поражении почек зафиксировано значимое различие по направленности изменения только одного показателя – АОРР.

Таким образом, по результатам проведенного исследования показателей ОМ у больных с острой

Таблица 1

Показатели окислительного метаболизма в плазме крови у лиц с острой интоксикацией этиловым спиртом или суррогатами алкогольных напитков различной степени тяжести и при присоединении токсической нефропатии ($M \pm m$)

Показатель	Контроль ($n = 15$)	1-я группа ($n = 9$)	2-я группа ($n = 12$)	3-я группа ($n = 12$)	4-я группа ($n = 10$)	5-я группа ($n = 8$)	6-я группа ($n = 11$)
КПБ, ед./мг	1,257 ± 0,003	0,379 ± 0,008*	0,421 ± 0,004*	0,195 ± 0,005**	0,360 ± 0,004*	0,607 ± 0,016*	0,407 ± 0,005*
МДА, мкмоль/л	0,818 ± 0,007	1,045 ± 0,003	1,101 ± 0,008	1,089 ± 0,007	0,958 ± 0,008	1,376 ± 0,027*	1,181 ± 0,021*
АОРР, ед. опт. пл./мл	0,208 ± 0,016	0,360 ± 0,040	0,489 ± 0,195*	0,620 ± 0,200*	0,356 ± 0,047	0,569 ± 0,210*	0,373 ± 0,059#

Примечание. * – статистически значимые различия, по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ** – статистически значимые различия, по сравнению с контролем ($p < 0,01$); # – статистически значимые различия между группами больных ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели окислительного метаболизма в эритроцитах у лиц с острой интоксикацией этиловым спиртом и суррогатами алкогольных напитков различной степени тяжести и при присоединении токсической нефропатии ($M \pm m$)

Показатель	Контроль ($n = 15$)	1-я группа ($n = 9$)	2-я группа ($n = 12$)	3-я группа ($n = 12$)	4-я группа ($n = 10$)	5-я группа ($n = 8$)	6-я группа ($n = 11$)
КПБ, ед./мг	9,624 ± 0,069	18,434 ± 0,126	15,882 ± 0,122	17,825 ± 0,148	17,558 ± 0,118	18,745 ± 0,172	20,016 ± 0,125*
МСГ, %	62,770 ± 3,016	66,795 ± 2,959	67,370 ± 3,653	69,855 ± 2,434	61,505 ± 2,273	65,737 ± 2,038	57,981 ± 6,118
СЕЭ, %	58,537 ± 1,040	60,976 ± 1,782	64,247 ± 1,339	64,500 ± 0,683	64,228 ± 0,910	60,080 ± 3,080	63,550 ± 1,358

Примечание. * – статистически значимые различия, по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

интоксикацией суррогатами алкогольных напитков и этиловым спиртом было выявлено значимое различие изменения концентрации АОРР в плазме крови при нарастании степени тяжести алкогольного отравления и последующем присоединении токсической нефропатии.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Бенеманский В.В. Сравнительная морфологическая характеристика изменений в печени у людей при отравлении спиртосодержащими жидкостями и у животных после подострого воздействия этиловым, пропиловым спиртами, этиленгликолем и их смесью // Судебно-медицинская экспертиза. – 2010. – № 3. – С. 14–16.

Benemansky VV (2010). Comparative morphological analysis of liver changes in people with alcohol or alcohol-containing liquid intoxication and in animals after subacute exposure to ethyl, propyl alcohol, ethylene glycol and their mixtures [Srvavnitel'naya morfologicheskaya kharakteristika izmeneniy v pecheni u lyudey pri otravlenii spirtosoderzhashchimi zhidkostyami i u zhivotnykh posle podostrogo vozdeystviya etilovym, propilovym spirtami, etilenglikolem i ikh smes'yu]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*, (3), 14-16.

2. Гончаренко М.С., Латипова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лабораторное дело. – 1985. – № 1. – С. 60–61.

Goncharenko MS, Latipova AM. (1985). Evaluation method of lipid peroxidation [Metod otsenki perekisnogo okisleniya lipidov]. *Laboratornoe delo*, (1), 60-61.

3. Егоров А.Ю., Крупицкий Е.М., Софронов А.Г. Злоупотребление алкоголем у больных, экстренно госпитализированных в больницу скорой помощи // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2013. – № 1. – С. 36–43.

Egorov AY, Krupitskiy EM, Sofronov AG (2013). Alcohol abuse in patients urgently taken to emergency hospital [Zloupotrebleniye alkogolem u bol'nykh, ekstretnno gospi-talizirovannykh v bol'nitsu skoroy pomoshchi]. *Obozreniye psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii*, (1), 36-43.

4. Ескалиева А.Т., Кисина М.Ш., Кудерина Л.Т. Наркологическая помощь населению Республики Казахстан. Статистический сборник за 2013–2014 гг. – Павлодар: МЗРК, Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании, 2015. – 25 с.

Eskaliev A T, Kisina MS, Kuderina LT (2015). Drug addiction treatment to the population of the Republic of Kazakhstan. Statistical book for 2013–2014 [Narkologicheskaya pomoshch' naseleniyu Respubliki Kazakhstan. Statisticheskiy sbornik za 2013–2014 gg.], 25.

5. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

Togaybaev AA, Kurguzkin AV, Rikun IV, Karibzhanova RM (1988). A method for diagnosis endogenous intoxication [Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii]. *Laboratornoe delo*, (9), 22-24.

6. Токтамысова З.С., Биржанова Н.Х. О мембрано-вязанном гемоглобине // Биофизика. – 1990. – Т. 35, № 6. – С. 1019–1020.

Toktamysova ZS, Birzhanova NK (1990). On the membrane-bound hemoglobulin [O membranosvyazanom gemo-globine]. *Biofizika*, 35 (6), 1019-1020.

7. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology*, (186), 464-478.

8. Witko-Sarsat V, Frielander M, Capeillere-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Zingraff J, Jungers P, Descamps-Latscha B (1996). Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney International*, (49), 1304-1313.

**Сведения об авторах
Information about the authors**

Бейникова И.В. – магистрант РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (100008, Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; тел.: 8 (7112) 51-34-79; e-mail: irena9898@mail.ru)

Веуникова И.В. – Master's Degree Student of Karaganda State Medical University (100008, Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40, tel.: +7 (7112) 51-34-79; e-mail: irena9898@mail.ru)

Муравлёва Лариса Евгеньевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (e-mail: lem2403@mail.ru)

Muravlyova Larisa Evgenyevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biochemistry of Karaganda State Medical University (e-mail: lem2403@mail.ru)

Молотов-Лучанский Вилен Борисович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебно-методической работе РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (e-mail: vilen53@mail.ru)

Molotov-Luchanskiy Vilen Borisovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Prorector for Teaching and Studies of Karaganda State Medical University (e-mail: vilen53@mail.ru)

Бакирова Рысжан Емельевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой введения в клинику РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (e-mail: bakir15@mail.ru)

Bakirova Ryszhan Emelyevna – Doctor of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Introduction to Clinical Medicine of Karaganda State Medical University (e-mail: bakir15@mail.ru)

Клюев Дмитрий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (e-mail: mythrandir79@mail.ru)

Klyuyev Dmitriy Anatolyevich – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Biochemistry of Karaganda State Medical University. Kazakhstan (e-mail: mythrandir79@mail.ru)

Снытина В.А. – магистрант РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (e-mail: Vikas88@mail.ru)

Snyutina V.A. – Master's Degree Student of Karaganda State Medical University (e-mail: Vikas88@mail.ru)

Жанбыршеева Л.Б. – врач-лаборант РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК (e-mail: Lezzet3434@mail.ru)

Zhanbyrsheeva L.B. – Laboratory Diagnostics Specialist of Karaganda State Medical University (e-mail: Lezzet3434@mail.ru)