

Динамика уровня гомоцистеина в сыворотке крови и ликворе больных с алкогольным делирием

ЦЫБИКОВ Н.Н.

д.м.н., проф., зав. каф. патологической физиологии,
Читинская государственная медицинская академия

ЦЫБИКОВА Е.А.

врач психиатр-нарколог, 321 ОВКГ, Чита

НИКИТИН Д.А.

ассистент кафедры химии, Читинский государственный технический университет

Определяли концентрацию гомоцистеина (Hcy) в сыворотке крови и ликворе больных алкогольным делирием. Оказалось, что у пациентов с белой горячкой во время психоза практически в 2 раза повышался уровень Hcy в сыворотке крови по сравнению с референтными значениями. Вместе с тем, после купирования психоза и устранения постпсихотической астении концентрация Hcy в сыворотке крови снижалась до исходного уровня. При развитии алкогольного делирия в спинномозговой жидкости больных появляется Hcy.

Ключевые слова: алкоголизм, алкогольный делирий, гомоцистеин

Введение

Гомоцистеин — это серусодержащая аминокислота, которая не встречается в естественных белках, потребляемых с пищей, а является исключительно промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина [4]. Повышенный уровень Hcy может приводить к развитию раннего атеросклероза, а также атеротромбоза коронарных, церебральных, периферических артерий и является прогностическим фактором летальных исходов [4, 5]. В настоящее время известно, что гипергомоцистеинемия может оказывать нейротоксический эффект [7, 10]. У лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, содержание Hcy в плазме крови почти вдвое выше, чем у непьющих [6, 9]. В состоянии острой алкогольной интоксикации уровень Hcy прямо коррелирует с содержанием этанола в крови, в то время как у лиц, страдающих алкоголизмом, такой связи нет [8, 11]. Кроме того, увеличение уровня Hcy в плазме крови является предиктором развития эпилептиформных припадков в рамках алкогольного абстинентного синдрома. Вместе с тем, до настоящего времени абсолютно не изучено содержание Hcy в динамике алкогольного делирия, который нередко сопровождается развитием цереброваскулярной патологии, усиленным тромбообразованием, которое может приводить к сосудистой катастрофе. С другой стороны, несомненный интерес представляет определение уровня Hcy в ликворе на высоте белой горячки. До настоящего времени подобного рода исследования не проводились.

Объект и методы исследования

В исследование были включены 30 больных с клиникой острого алкогольного делирия. Диагноз был

установлен в соответствии с критериями МКБ-10, шифр F.10.4. Пациенты были разделены на группы с учетом тяжести психоза (абортивный, типичный и тяжелопотекающий). Среди них не было больных с какой-либо острой или тяжелой хронической соматической патологией, которая могла бы провоцировать или отягощать течение делирия. Комплекс проводимых лечебных мероприятий включал: дезинтоксикационную и дегидратационную терапию, а также витаминотерапию, особенно за счет введения витаминов группы В. Кровь для исследования забирали дважды: во время острого алкогольного делирия и после купирования психоза и устранения постпсихотической астении. У 6 больных проводили спинномозговую пункцию на высоте белой горячки и исследовали ликвор. Группу контроля составили 20 здоровых мужчин в возрасте 18—19 лет, которые не имели каких-либо соматических или психических заболеваний, признаков алкогольной зависимости. Определение Hcy проводили по методу А.А. Дутова с соавторами [2]. Чувствительность метода оставила 0,4 нг Hcy. Результаты выражали в мкМ/л.

Анализ полученных данных проведен методом вариационной статистики с определением различий по критерию Стьюдента.

Статистический обсчет выполнен на компьютере IBM Pentium-4 пакетом «Microsoft Excel professional for Windows XP».

Результаты исследования и их обсуждение

Как следует из представленных данных (табл. 1), у больных острым алкогольным делирием на высоте психотических расстройств практически в 2 раза повышался уровень Hcy в сыворотке крови по сравнению с

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

референтными пределами ($p_1 < 0,05$). Вместе с тем, после окончания постпсихотической астении концентрация Нсу в сыворотке крови снижалась до исходных значений.

Таблица 1

Содержание гомоцистеина в норме и в динамике алкогольного делирия в сыворотке крови ($M \pm m$)

Обследуемые группы	Гомоцистеин, мкМ/л
Здоровые (n=20)	7,5±0,3
Пациенты во время психоза (n=30)	16,6±2,34 $p_1 < 0,05$
Пациенты после астении (n=30)	7,47±0,74 $p_2 < 0,05$
Примечание. p_1 — достоверность отличий по сравнению со здоровыми людьми; p_2 — достоверность отличий по сравнению с психотическим периодом	

Совершенно иные данные обнаружены при исследовании ликвора (табл. 2). Оказалось, что у больных на высоте алкогольного делирия содержание Нсу в ликворе составляет $0,1 \pm 0,06$, против $0,000 \pm 0,000$ в контроле ($p < 0,05$).

Таблица 2

Содержание гомоцистеина в спинномозговой жидкости в норме и при алкогольном делирии ($M \pm m$)

Обследуемые группы	Гомоцистеин, мкМ/л
Здоровые (n=6)	0,000±0,000
Пациенты во время психоза (n=6)	0,1±0,06 $p < 0,05$
Примечание. p — достоверность отличий по сравнению со здоровыми людьми	

В табл. 3 представлена динамика содержания Нсу в сыворотке крови больных острым алкогольным делирием в зависимости от степени тяжести психоза. Оказалось, что с утяжелением клинической картины белой горячки концентрация Нсу возрастает. Так, при легкой степени тяжести уровень Нсу составил

$8,01 \pm 0,97$ мкМ/л, при средней степени тяжести — $15,62 \pm 2,36$ мкМ/л ($p_2 < 0,05$), а при тяжело протекающем алкогольном делирии — $21,08 \pm 4,9$ мкМ/л ($p_2 < 0,05$). Вместе с тем, во всех трех группах больных после купирования симптомов астении концентрация Нсу снизилась до референтных пределов.

Повышение содержания Нсу в сыворотке крови во время острого алкогольного делирия, на наш взгляд, связано с предшествующим запойным состоянием, которое сопровождалось неполноценным питанием (дефицит витаминов группы В), нарушением всасывания фолиевой кислоты в желудочно-кишечном тракте [1, 3]. Нормализация уровня Нсу в сыворотке крови после купирования астении связана, прежде всего, с проводимой витаминотерапией. Появление в крайне небольшом количестве Нсу в ликворе свидетельствует о том, что последний может проникать через гематоэнцефалический барьер из крови в спинномозговую жидкость. Однако концентрационного равновесия не наступает. Сказанное позволяет говорить о возможной избирательной проницаемости гематоэнцефалического барьера по отношению к Нсу.

Выявленная нами закономерность увеличения уровня Нсу с утяжелением клинической картины алкогольного делирия, объясняется тем, что, как правило, средняя и тяжелая степень тяжести белой горячки развивается после длительного запойного состояния, что естественно сопровождается недостаточным поступлением витаминов с пищей, дисбалансом в пуле ферментов, участвующих в метаболизме Нсу. На наш взгляд, нельзя исключать и тот факт, что при длительной алкоголизации происходит поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в результате чего нарушается всасывание продуктов, содержащих метионин [1].

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно говорить о том, что гипергомоцистеинемия при остром алкогольном делирии может приводить к повреждению сосудов организма, в том числе и артерий головного мозга. Вероятность ишемического повреждения последнего вследствие тромбоза чрезвычайно велика. Нель-

Таблица 3

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови больных АД в зависимости от степени тяжести ($M \pm m$)

Показатель	Легкая степень (n=9)		Средняя степень (n=13)		Тяжелая степень (n=8)	
	Психоз	После астении	Психоз	После астении	Психоз	После астении
Гомоцистеин, мкМ/л	8,01±0,97	6,62±0,3 $p_1 > 0,05$	15,62±2,36 $p_2 < 0,05$	6,7±1,7 $p_1 < 0,05$	21,08±4,9 $p_2 < 0,05$	8,98±0,65 $p_1 < 0,05$
Примечание. $p_1 < 0,05$ достоверность отличий по сравнению с психотическим периодом; $p_2 < 0,05$ достоверность отличий по сравнению с легкой степенью тяжести						

зя не учитывать и нейротоксические эффекты Нсу, которые, вероятно, играют не последнюю роль в формировании алкогольной деменции, когда в клинической картине возникают ослабление интеллектуально-мнестических функций, психический дефект и другие признаки алкогольной деградации личности.

Таким образом, выявленная динамика содержания гомоцистеина, несомненно, свидетельствует в пользу заинтересованности последнего в формировании отдельных звеньев патогенеза острого алкогольного делирия и его осложнений.

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Алкогольный абстинентный синдром / Под ред. В.В. Афанасьева. — СПб.: Интермедика, 2002. — 336 с.
2. Дутов А.А., Никитин Д.А., Федотова А.А. ВЭЖХ анализ тиолов в биологических жидкостях с твердофазной экстракцией на полимерном сорбенте // Всероссийский симпозиум «Хроматография в химическом анализе и физико-химических исследованиях», Москва — Клязьма 23—27 апреля 2007 г. — С. 170.
3. Иванец Н.Н. Руководство по наркологии: в 2 т. / Под ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — 444 с.
4. Хубутия М.Ш., Шевченко О.П. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. — М.: Рефарм, 2004. — 272 с.
5. Цыбиков Н.Н., Цыбикова Н.М. Роль гомоцистеина в патологии человека // Успехи современной биологии. — 2007. — Т. 127, №5. — С. 471—482.
6. Bleich S., Carl M., Bayerlein K. et al. Evidence of increased homocysteine levels in alcoholism: The Franconian Alcoholism Research Studies (FARS) // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2005. — Vol. 29, №3. — P. 334—336.
7. Bleich S., Degner D., Bonsch W. et al. Homocysteine as a neurotoxin in chronic alcoholism // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. — 2004. — Vol. 28, №3. — P. 453—464.
8. Bleich S., Degner D., Wiltrang J. et al. Elevated homocysteine levels in alcohol withdrawal // Alcohol and Alcoholism. — 2000. — Vol. 35, №4. — P. 351—354.
9. Hultberg B., Berglung M., Andersson A. et al. Elevated plasma homocysteine in alcoholics // Alcohol Clin. Exp. Res. — 1993. — Vol. 17. — P. 687—689.
10. Sachdev P.S., PhD M.D., FRANZCP et al. Relationship between plasma homocysteine levels and brain atrophy in healthy elderly individuals // Neurology. — 2002. — Vol. 58. — P. 1539—1541.
11. Wilhelm J., Bayerlein K., Hillemacher T. et al. Short-term cognition deficits during early alcohol withdrawal are associated with elevated plasma homocysteine levels in patients with alcoholism // Journal of Neural Transmission. — 2006. — Vol. 113, №3. — P. 357.

DYNAMICS OF THE LEVEL OF HOMOCYSTEINE IN THE SERUM OF BLOOD AND IN THE CEREBROSPINAL FLUID OF THE PATIENTS WITH DELIRIUM TREMENS

TSYBIKOV N.N.
TSYBIKOVA E.A.
NIKITIN D.A.

Defined concentration homocysteine in the serum of blood and cerebrospinal fluid of the patients with delirium tremens. It has appeared, that at patients with a delirium tremens during a psychosis practically the level homocysteine in whey of blood in comparison with referents values twice raised. With that, after knocking over of a psychosis and elimination postpsychosis weariness concentration homocysteine in whey of blood decreased to an initial level. In development delirium tremens in a spinal liquid of patients appears homocysteine.

Key words: alcoholism, delirium tremens, homocysteine