

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.89-008.441.13:612.118:616-092.4

Для цитирования: Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г., Плотников Е.В., Ветлугина Т.П. Исследование эффектов солей лития в присутствии этанола на продукт окислительного повреждения ДНК плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019; 1 (102): 5–11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-5-11)

Исследование эффектов солей лития в присутствии этанола на продукт окислительного повреждения ДНК плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом

Прокопьева В.Д.¹, Ярыгина Е.Г.¹, Плотников Е.В.^{1,2}, Ветлугина Т.П.¹

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

² Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий, Томский политехнический университет
Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 30

РЕЗЮМЕ

Исследованы эффекты аскорбата лития и сукцината лития на уровень маркера окислительного повреждения ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-ОН-dG) – в плазме крови здоровых лиц и больных алкоголизмом в присутствии 0,5%-ного этанола *in vitro*. Измерение 8-ОН-dG проводили иммуноферментным методом. Обнаружено увеличение концентрации 8-ОН-dG в плазме крови больных алкоголизмом по сравнению со здоровыми лицами. Этанол в используемой концентрации, как и соли лития на его фоне, заметного влияния на уровень 8-ОН-dG плазмы крови не оказывал как у здоровых лиц, так и у больных алкоголизмом. Сделано заключение о том, что в отличие от белков и липидов плазмы крови ДНК оказывается устойчивой к повреждающему воздействию этанола в используемых экспериментальных условиях. Соли лития также не оказывают эффекта на 8-ОН-dG плазмы крови.

Ключевые слова: 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-ОН-dG), плазма крови, этанол, аскорбат лития, сукцинат лития, алкоголизм.

ВВЕДЕНИЕ

У больных алкоголизмом часто выявляется окислительный стресс (ОС) [1, 2, 3], который можно идентифицировать по повышенному содержанию в плазме (или сыворотке) крови продуктов окислительной модификации белков (карбониллов белков) и липидов (продуктов ПОЛ) [2, 3]. В ряде работ в плазме крови больных алкоголизмом выявлено увеличение продукта окислительной модификации ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-ОН-dG) [4, 5, 6]. Обнаружена корреляция повышенного уровня 8-ОН-dG в плазме крови с тяжестью алкогольного абстинентного синдрома [6]. Повышение в крови 8-ОН-dG связано с формированием и развитием ОС и происходит при различных патологиях [7, 8]. Это обусловлено, главным образом, поступлением продуктов окислительного повреждения ДНК в кровь в результате гибели клеток в тканях организма вследствие апоптоза и/или некроза, а также при гибели клеток крови, вирусов и бактерий на фоне сформировавшегося ОС [9, 10]. При алко-

гольной зависимости этанол и его метаболиты являются факторами, способствующими развитию и поддержанию на высоком уровне состояния окислительного стресса в организме больного [2, 3], а инкубация крови здоровых лиц в присутствии этанола или его метаболита ацетальдегида *in vitro* увеличивает содержание окисленных белков и липидов в плазме крови [11]. Исследований влияния этанола *in vitro* на уровень 8-ОН-dG плазмы крови до настоящего времени не проводилось.

Важной задачей является поиск веществ, способных снижать уровень окисленных биомолекул у пациентов. К таким веществам в первую очередь относятся антиоксиданты. Перспективными препаратами при лечении больных алкоголизмом с выраженными расстройствами аффективного спектра могут быть лекарственные средства на основе солей лития, содержащие в своем составе анионный компонент с антиоксидантной активностью.

Ранее мы показали, что при защите белков и липидов плазмы крови здоровых лиц от ток-

сического действия этанола определенным протекторным потенциалом обладают аскорбат лития [12, 13], а также карбонат лития и сукцинат лития [13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе проведено изучение действия аскорбата и сукцината лития *in vitro* на уровень маркера окислительного повреждения ДНК – 8-ОН-dG – в плазме крови здоровых лиц и больных алкоголизмом при инкубации крови с 0,5%-ным этанолом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования являлась кровь 21 больного алкоголизмом, находящихся в состоянии абстиненции (основная группа), и 15 практически здоровых человек (контрольная группа). Средний возраст участников исследования составил $43,55 \pm 1,95$ года. Больные поступили на лечение в наркологическое отделение НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Диагноз больных по МКБ-10 квалифицировался как «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя (синдром зависимости – F10.21 и синдром отмены – F10.30)». Участниками контрольной группы были здоровые лица, не состоящие на учете у психиатра или нарколога, не имеющие хронических соматических заболеваний в стадии обострения и не употребляющие алкоголь, по крайней мере, последние 10 суток перед исследованием.

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак с использованием стерильной системы однократного применения Vacutainer («Becton Dickinson», USA) с антикоагулянтом Sodium Heparin. Использовали аскорбат лития и сукцинат лития, синтезированные для данного исследования на кафедре физической и аналитической химии Томского политехнического университета [14, 15, 16]. Этанол и соединения лития растворяли в физиологическом растворе (натрия хлорид 0,9%, ОАО

Научно-производственный концерн «ЭСКОМ», Россия). Эффекты исследуемых соединений на уровень 8-ОН-dG в плазме крови оценивали после инкубации крови с этанолом *in vitro* в присутствии аскорбата лития или сукцината лития. В контрольные пробы добавляли физиологический раствор (контроль без этанола) или физиологический раствор и этанол (контроль с этанолом). Конечная концентрация этанола в пробах составляла 0,5%, соединений лития – 1,2 ммоль/л в пересчете на ионы лития. Данная концентрация соединений лития соответствует терапевтической концентрации лития в крови пациентов при терапии аффективных расстройств и алкогольной зависимости с аффективными нарушениями. После инкубации в течение 1 часа при 37°C все пробы центрифугировали в течение 10 минут (3000 об/мин.). Полученную плазму замораживали и хранили при температуре -80°C до измерения в ней 8-ОН-dG иммуноферментным методом по протоколу с использованием набора DNA Damage Competitive Elisa Kit (Thermo Fisher Scientific, USA). Измерение оптической плотности проб и расчет концентрации 8-ОН-dG осуществляли на приборе Epoch (BioTek, USA).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica-12». Для проверки согласия с нормальным законом распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро–Уилка. Данные представляли в виде среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий в группах использовали параметрический критерий Стьюдента (Student, T-test). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных экспериментальных исследований представлены в таблице и на рисунках 1 и 2.

Т а б л и ц а

Влияние солей лития (1,2 мМ) в присутствии этанола (0,5%) на концентрацию 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-ОН-dG, нг/мл) плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом, $M \pm m$

Группа	Контроль без этанола	Контроль с этанолом	Этанол + Li-аскорбат	Этанол + Li-сукцинат
Здоровые (n=15)	11,11±1,32	10,41±0,80 +p=0,653	11,28±0,89	10,58±0,69
Больные алкоголизмом (n=21)	12,91±0,58 *p=0,178	12,97±0,64 *p=0,011 +p=0,948	13,78±1,00 *p=0,083	13,96±0,95 *p=0,017

Пр и м е ч а н и е. *p – Уровень достоверности различий между показателями здоровых лиц и больных алкоголизмом; + p – уровень достоверности различий между показателями в контроле без этанола и с этанолом в соответствующих группах доноров.

У больных алкоголизмом концентрация продуктов окислительной модификации ДНК в плазме крови по сравнению со здоровыми лицами оказалась повышенной. Между контрольными пробами без этанола была выявлена тенденция к повышению этого показателя у больных алкоголизмом относительно здоро-

вых лиц с уровнем значимости $p=0,178$. Сравнение контрольных проб с этанолом между группами больных и здоровых лиц показало статистически достоверную разницу между обеими группами с уровнем значимости $p=0,011$ (табл., рис. 1).

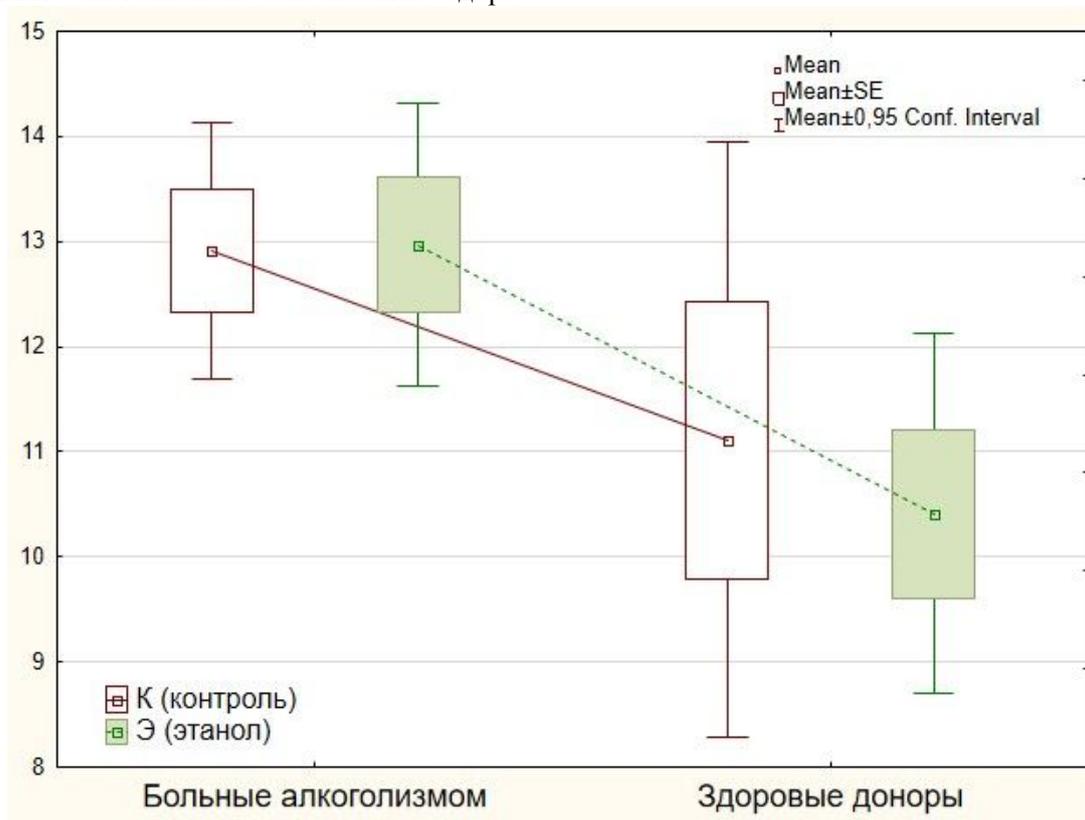


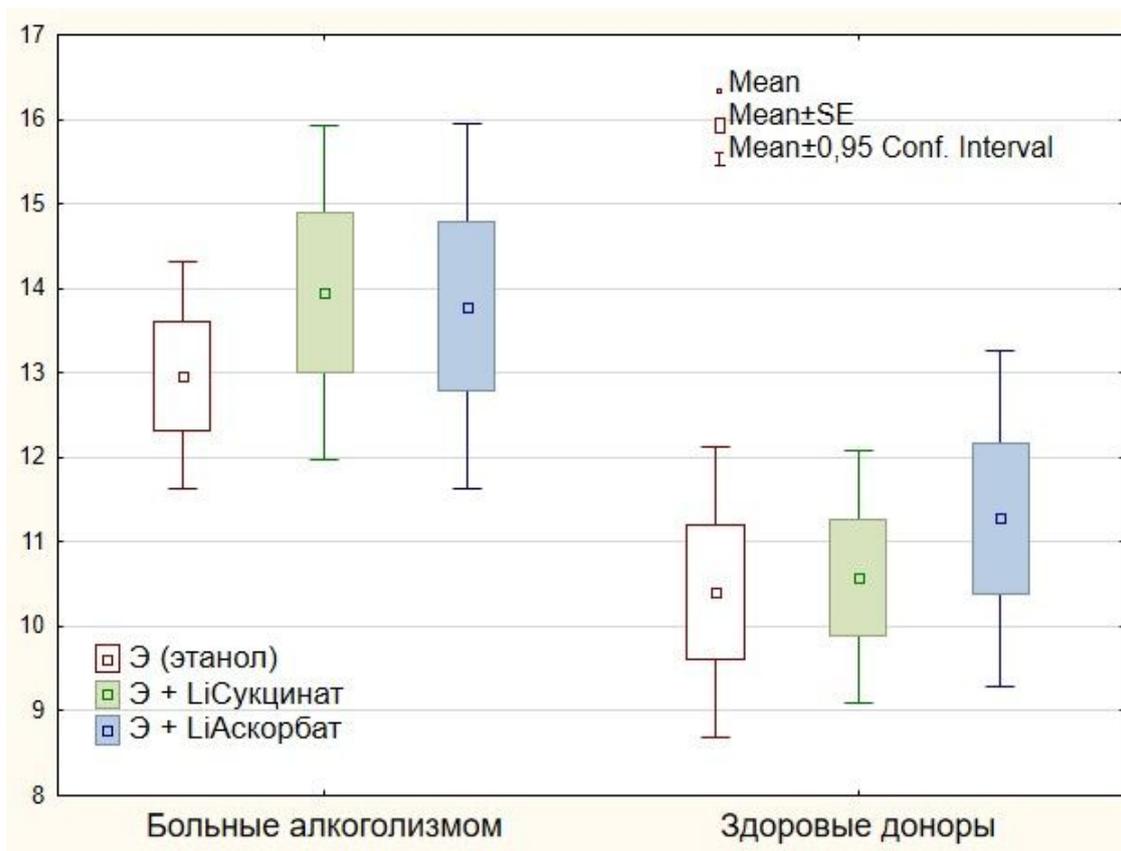
Рисунок 1. Концентрация продуктов окислительной модификации ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OH-dG) в контроле с этанолом и без этанола в плазме крови в основной группе (больных алкоголизмом) и контрольной группе (здоровых доноров), нг/мл

Показано, что уровень значимости различий между контролем без этанола и контролем с этанолом в группе здоровых лиц составил $p=0,653$, а в группе больных алкоголизмом – $p=0,948$. То есть статистически значимых различий в уровне 8-OH-dG плазмы крови между пробами с этанолом и без него как у здоровых доноров, так и у больных алкоголизмом не обнаружено. Таким образом, этанол в концентрации 0,5% при инкубации в течение 1 часа при температуре 37°C *in vitro* заметного влияния на уровень 8-OH-dG плазмы крови не оказывает (табл., рис. 1).

Соли лития (аскорбат лития и сукцинат лития) статистически значимого эффекта на уровень 8-OH-dG плазмы крови не показали как в группе здоровых лиц, так и в группе больных

алкогольной зависимостью. Уровень значимости различий между контролем и пробами с аскорбатом лития у здоровых составил $p=0,922$, а у больных алкоголизмом – $p=0,426$. Между контролем и пробами с сукцинатом лития уровень значимости различий был равен $p=0,724$ в группе здоровых лиц и $p=0,351$ в группе больных алкогольной зависимостью.

Повышенный уровень 8-OH-dG плазмы крови в группе пациентов по сравнению с группой здоровых лиц сохраняется в присутствии аскорбата лития на уровне тенденции ($p=0,083$). В присутствии сукцината лития различия между концентрацией 8-OH-dG в основной группе и контрольной группе были достоверны, уровень значимости различий составил $p=0,017$ (табл., рис. 2).



Р и с у н о к 2. Концентрация продуктов окислительной модификации ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-ОН-dG) – в плазме крови исследуемых групп доноров при воздействии солей лития на фоне 0,5%-ного этанола (нг/мл)

Таким образом, мы обнаружили увеличение продуктов окислительной модификации ДНК – 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-ОН-dG) в плазме крови у больных алкогольной зависимостью, что согласуется с данными литературы [4, 5, 6]. Инкубация крови как больных алкоголизмом, так и здоровых лиц с 0,5%-ным этанолом *in vitro* в течение 1 часа при 37°C не приводит к изменению 8-ОН-dG в плазме крови. Ранее было показано, что в таких условиях этанол приводит к окислительному повреждению белков и липидов плазмы крови у здоровых лиц [2, 11, 12], но не у больных алкоголизмом [12]. Вероятно, для увеличения продуктов окислительного повреждения ДНК в плазме при инкубации крови с этанолом *in vitro* требуются другие условия инкубации, в частности такие как более длительное время воздействия, другая концентрация этанола и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные экспериментальные исследования позволяют сделать вывод, что в плазме крови больных алкоголизмом концентрация 8-ОН-dG увеличена по сравнению со здоровыми лицами. В отличие от белков и липидов плазмы

крови ДНК в используемых экспериментальных условиях оказывается устойчивой к повреждающему воздействию этанола. Концентрация продукта окислительной модификации ДНК – 8-ОН-dG – в плазме крови больных алкогольной зависимостью и здоровых лиц достоверно не изменяется как после инкубации крови с этанолом, так и в пробах с добавлением солей лития.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №17-75-20045) «Действие органических солей лития на клетки и плазму крови больных с расстройствами аффективного спектра и синдромом зависимости».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование было проведено с соблюдением норм современной биомедицинской этики и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА (Прото-

кол заседания этического комитета НИИ психического здоровья Томского НИМЦ № 103 от 23.10.2017).

ЛИТЕРАТУРА

1. Parthasarathy R., Kattimani S., Sridhar M.G. Oxidative stress during alcohol withdrawal and its relationship with withdrawal severity. *Indian J. Psychol. Med.* 2015; 37 (2): 175–80. Doi: 10.4103/0253-7176.155617
2. Бохан Н.А., Прокопьева В.Д., Иванова С.А., Ветлугина Т.П., Епимахова Е.В., Плотников Е.В., Ярыгина Е.Г., Бойко А.С. Окислительный стресс и его коррекция у больных алкогольной зависимостью (итоги исследований в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ). *Вопросы наркологии.* 2018; 3 (163): 27–59.
3. Prokopieva V.D., Yarygina E.G., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Use of Carnosine for Oxidative Stress Reduction in Different Pathologies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2016. Article ID 2939087, 8 pages. Doi:10.1155/2016/2939087
4. Kruman I.I., Henderson G.I., Bergeson S.E. DNA damage and neurotoxicity of chronic alcohol abuse. *Exp. Biol. Med.* 2012; 237 (7): 740–747. Doi: 10.1258/ebm.2012.011421
5. Mutul-Turkoglu U., Dogru-Abbasoglu S., Aykac-Toker G., Mirsal H., Beyazyurek M., Uysal M. Increased lipid and protein oxidation and DNA damage in patients with chronic alcoholism. *Lab. Clin. Med.* 2000; 136 (4): 287–291.
6. Chen C.H., Pan C.H., Chen C.C., Huang M.C. Increase oxidative DNA damage in patients with alcohol dependence and its correlation with alcohol withdrawal severity. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2011; 35 (2): 338–44. Doi: 10.1111/j.1530-0277.2010.01349
7. Di Minno A., Turnu L., Porro B., Squellerio I., Cavalca V., Tremoli E., Di Minno M.N.D. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine Levels and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Antioxid Redox Signal.* 2016; 24 (10): 548–555. Doi: 10.1089/ars.2015.6508
8. Kasai H. Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutat. Res.* 1997; 387: 147–163.
9. Vasil'eva I.N., Podgornaya O.I., Beshpalov V.G. Nucleosomal fraction of extracellular DNA as a marker of apoptosis. *Tsitologiya.* 2015; 57: 87–94.
10. Черников А.В., Гудков С.В., Усачева А.М., Брусков В.И. Экзогенный 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуанозин: биомедицинские свойства, механизмы действия, терапевтический потенциал. *Успехи биологической химии.* 2017; 57: 267–302. Doi: 10.1134/S0006297917130089
11. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д. Защита белков и липидов плазмы крови от повреждения, индуцированного этанолом и ацетальдегидом. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2015; 3: 5–8.
12. Plotnikov E., Prokopieva V., Yarygina E., Losenkov I. Lithium ascorbate as a protector of human blood biomolecules under ethanol impact. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology.* 2018; 8 (1): 82–86. Doi: 10.5455/njppp.2018.8.0935812102017
13. Прокопьева В.Д., Плотников Е.В., Ярыгина Е.Г., Бохан Н.А. Протекторное действие карнозина и органических солей лития при этанолиндукцированном окислительном повреждении белков и липидов плазмы крови у здоровых лиц и больных алкоголизмом. *Биомедицинская химия.* 2019; 65 (1): 28–32.
14. Plotnikov E., Korotkova E., Voronova O., Dorozhko E., Bohan N., Plotnikov S. Lithium-based antioxidants: electrochemical properties and influence on immune cells. *Physiology and Pharmacology.* 2015; 19: 107–113.
15. Plotnikov E., Korotkova E., Voronova O. Lithium salts of Krebs cycle substrates as potential normothymic antioxidant agents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences.* 2018; 10: 240–245.
16. Plotnikov E., Voronova O., Martemianov D., Korotkova E., Dorozhko E., Astashkina A., Martemianova I., Linert W., Ivanova S., Bokhan N. Antioxidant and immunotropic properties of some lithium salts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2016; 6 (1): 086–089.

Поступила в редакцию 26.11.2018

Утверждена к печати 18.02.2019

Прокопьева Валентина Даниловна, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии.

Ярыгина Екатерина Григорьевна, к.б.н., научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии.

Плотников Евгений Владимирович, к.х.н., с.н.с. отделения эндогенных расстройств.

Ветлугина Тамара Парфеновна, д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии.

✉ Прокопьева Валентина Даниловна, valyaprok@mail.ru

УДК 616.89-008.441.13:612.118:616-092.4

For citation: Prokopieva V.D., Yarygina E.G., Plotnikov E.V., Vetlugina T.P. Study of the effects of lithium salts in the presence of ethanol on the blood plasma product of oxidative DNA damage of healthy persons and alcoholic patients. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019; 1 (102): 5–11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-5-11)

Study of the effects of lithium salts in the presence of ethanol on the blood plasma product of oxidative DNA damage of healthy persons and alcoholic patients

Prokopieva V.D.¹, Yarygina E.G.¹, Plotnikov E.V.^{1,2}, Vetlugina T.P.¹

¹ *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

² *Research School of Chemistry & Applied Biomedical Sciences, National Research Tomsk Polytechnic University
Lenin Avenue 30, 634050, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

The effects of lithium ascorbate and lithium succinate on the level of the marker of oxidative DNA damage – 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG) – were studied in blood plasma of healthy persons and alcoholic patients in the presence of 0.5% ethanol in vitro. Measurement of 8-OH-dG was performed by enzyme immunoassay. Elevated concentration of 8-OH-dG in blood plasma of alcoholic patients in comparison with healthy persons was found. Ethanol in used concentration, as well as lithium salts against its background did not exert considerable effect on the level of blood plasma 8-OH-dG both in healthy persons and in alcoholic patients. It was concluded that differently from blood plasma proteins and lipids DNA was resistant to damaging impact of ethanol in the experimental conditions used. Lithium salts also did not exert any effect on 8-OH-dG of blood plasma.

Keywords: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG), blood plasma, ethanol, lithium ascorbate, lithium succinate, alcoholism.

REFERENCES

1. Parthasarathy R., Kattimani S., Sridhar M.G. Oxidative stress during alcohol withdrawal and its relationship with withdrawal severity. *Indian J. Psychol. Med.* 2015; 37 (2): 175–80. Doi: 10.4103/0253-7176.155617
2. Bokhan N.A., Prokopieva V.D., Ivanova S.A., Vetlugina T.P., Epimakhova E.V., Plotnikov E.V., Yarygina E.G., Boiko A.S. Okislitel'nyj stress i ego korrakciya u bol'nyh alkogol'noj zavisimost'yu (itogi issledovaniy v NII psihicheskogo zdorov'ya Tomskogo NIMC) [Oxidative stress and its correction in patients with alcohol dependence: results from research at the Mental Health Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center]. *Voprosy narkologii – Journal of Addiction Problems*. 2018; 3 (163): 27–59 (in Russian).
3. Prokopieva V.D., Yarygina E.G., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Use of Carnosine for Oxidative Stress Reduction in Different Pathologies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016. Article ID 2939087, 8 pages. Doi:10.1155/2016/2939087
4. Kruman I.I., Henderson G.I., Bergeson S.E. DNA damage and neurotoxicity of chronic alcohol abuse. *Exp. Biol. Med.* 2012; 237 (7): 740–747. Doi: 10.1258/ebm.2012.011421
5. Mutul-Turkoglu U., Dogru-Abbasoglu S., Aykac-Toker G., Mirsal H., Beyazyurek M., Uysal M. Increased lipid and protein oxidation and DNA damage in patients with chronic alcoholism. *Lab. Clin. Med.* 2000; 136 (4): 287–291.
6. Chen C.H., Pan C.H., Chen C.C., Huang M.C. Increase oxidative DNA damage in patients with alcohol dependence and its correlation with alcohol withdrawal severity. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2011; 35 (2): 338–44. Doi: 10.1111/j.1530-0277.2010.01349
7. Di Minno A., Turnu L., Porro B., Squellerio I., Cavalca V., Tremoli E., Di Minno M.N.D. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine Levels and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Antioxid Redox Signal.* 2016; 24 (10): 548–555. Doi: 10.1089/ars.2015.6508
8. Kasai H. Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutat. Res.* 1997; 387: 147–163.
9. Vasilieva I.N., Podgornaya O.I., Bepalov V.G. Nucleosomal fraction of extracellular DNA as a marker of apoptosis. *Tsitologiya*. 2015; 57: 87–94.
10. Chernikov A.V., Gudkov S.V., Usacheva A.M., Bruskov V.I. Ekzogennyj 8-okso-7,8-digidro-2'-dezoksiguanozin: biomedicinskie svoystva, mekhanizmy dejstviya, terapevticheskij potencial [Exogenous 8-oxo-7,8-dihydro-2' - deoxyguanosine: biomedical properties, mechanisms of action, therapeutic potential]. *Uspekhi biologicheskoy himii – Advances in Biological Chemistry*. 2017; 57: 267–302. Doi: 10.1134/S0006297917130089 (in Russian).
11. Yarygina E.G., Prokopieva V.D. Zashchita belkov i lipidov plazmy krovi ot povrezhdeniya, inducirovannogo etanolom i acetal'degidom [Protection of plasma proteins and lipids from damage induced by

- ethanol and acetaldehyde]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii – Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2015; 3: 5–8 (in Russian).
12. Plotnikov E., Prokopieva V., Yarygina E., Losenkov I. Lithium ascorbate as a protector of human blood biomolecules under ethanol impact. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2018; 8 (1): 82–86. Doi: 10.5455/njppp.2018.8.0935812102017
 13. Prokopieva V.D., Plotnikov E.V., Yarygina E.G., Bokhan N.A. Protekornoe dejstvie karnozina i organicheskikh solej litiya pri etanol-inducirovannom oksislitel'nom povrezhdenii belkov i lipidov plazmy krovi u zdorovyh lic i bol'nyh alkogolizmom [Protective effect of carnosine and organic lithium salts in ethanol-induced oxidative damage of proteins and plasma lipids in healthy individuals and patients with alcoholism]. *Biomedicinskaya himiya – Biomedical Chemistry*. 2019; 65 (1): 28–32 (in Russian).
 14. Plotnikov E., Korotkova E., Voronova O., Dorozhko E., Bohan N., Plotnikov S. Lithium-based antioxidants: electrochemical properties and influence on immune cells. *Physiology and Pharmacology*. 2015; 19: 107–113.
 15. Plotnikov E., Korotkova E., Voronova O. Lithium salts of Krebs cycle substrates as potential normothymic antioxidant agents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2018; 10: 240–245.
 16. Plotnikov E., Voronova O., Martemianov D., Korotkova E., Dorozhko E., Astashkina A., Martemianova I., Linert W., Ivanova S., Bokhan N. Antioxidant and immunotropic properties of some lithium salts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2016; 6 (1): 086–089.

Received November 26.2018

Accepted February 18.2019

Prokopieva Valentina D., ScD, lead researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Yarygina Ekaterina G., Candidate of Biological Sciences, researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Plotnikov Evgeny V., PhD in Chemistry, senior researcher, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Research School of Chemistry & Applied Biomedical Sciences, National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Vetlugina Tamara P., ScD., Prof., lead researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

✉ Prokopieva Valentina D., valyaprok@mail.ru