

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.89-008.441.13-055.1:612.11.2:616.155.38

Для цитирования: Прокопьева В.Д., Ветлугина Т.П., Мандель А.И., Епимахова Е.В., Мартыненко Л.И., Воробьева С.А. Показатели красной крови больных алкоголизмом с разными уровнями периферических маркеров окислительного стресса. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 3 (124). С. 5-11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-5-11)

Показатели красной крови больных алкоголизмом с разными уровнями периферических маркеров окислительного стресса

Прокопьева В.Д., Ветлугина Т.П., Мандель А.И., Епимахова Е.В., Мартыненко Л.И., Воробьева С.А.

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Высокий уровень периферических маркеров окислительного стресса (ОС) при алкоголизме является не у всех пациентов. Исследование биологических параметров в группах больных алкоголизмом, различающихся по уровню выраженности ОС, необходимо для лучшего понимания роли ОС в развитии заболевания, а также для решения вопроса о целесообразности назначения антиоксидантной терапии. **Цель.** Провести сравнительный анализ параметров эритроцитов у больных алкоголизмом с разными уровнями периферических маркеров окислительного стресса. **Пациенты и методы.** Исследование выполнено на базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В исследовательскую выборку включены 57 больных алкоголизмом мужчин в среднем возрасте 44,9±9,0 года с диагнозом по МКБ-10: Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, абстинентное состояние (F10.302). Лабораторные исследования проводили на 3-5-й день поступления в стационар после алкогольной детоксикации. По концентрации продуктов окисленных белков (карбонилированных белков, КБ) и продуктов ПОЛ (ТБК-реактивных продуктов, ТБК-РП) в плазме крови пациенты общей выборки были разделены на две группы: 1) группа ОС (n=42) – показатели КБ и/или ТБК-РП в плазме крови превышали контрольные показатели на 20% и более, 2) группа без ОС (n=15) – показатели КБ и ТБК-РП в плазме крови не превышали уровень контроля более чем на 20%. КБ определяли в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином, ТБК-РП – по реакции продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой. Гематологический анализ крови проводили на гематологическом анализаторе Micros 60. **Результаты.** Обнаружено статистически значимое (p=0,045) повышение объема эритроцитов у пациентов группы ОС по сравнению с пациентами группы без ОС. **Заключение.** Полученные результаты показали, что макроцитоз при алкоголизме может быть связан с окислительным стрессом. Итоговые данные могут использоваться в наркологической практике при назначении адъювантной антиоксидантной терапии на основании общеклинического анализа крови без дополнительного, более трудоемкого и дорогостоящего определения оксидативного статуса.

Ключевые слова: окислительный стресс, периферические маркеры, эритроциты, алкоголизм.

ВВЕДЕНИЕ

Алкоголизм является широко распространенным заболеванием, борьба с которым требует междисциплинарного подхода, включающего изучение молекулярных механизмов токсических эффектов этанола [1]. Ранее был опубликован анализ литературных источников, посвященных изучению молекулярных механизмов формирования и развития окислительного стресса (ОС) у больных алкогольной зависимостью [2]. При изучении периферических маркеров ОС – карбонилированных белков (КБ) и ТБК-реактивных

продуктов (ТБК-РП) – в плазме крови больных алкоголизмом была обнаружена «персональная вариативность» этих показателей [3]. У большинства пациентов, поступающих на лечение в состоянии абстиненции, маркеры ОС превышали нормативные показатели, что свидетельствует о выраженном ОС. После стандартной антиалкогольной терапии наблюдалось снижение выраженности ОС, что согласуется с данными литературы [4, 5, 6]. Однако примерно у 20% пациентов в состоянии абстиненции измеряемые маркеры ОС статистически значимо не отличались от нормы.

В процессе лечения у таких пациентов зачастую происходило нарастание продуктов окисления белков и липидов плазмы крови [3]. Эти данные еще раз продемонстрировали, что роль ОС в патогенезе заболевания до конца не ясна. Для лучшего понимания роли ОС при патологических состояниях, изучения особенностей его формирования и развития у больных алкоголизмом необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение сравнительного анализа параметров эритроцитов у больных алкоголизмом с разными уровнями периферических маркеров окислительного стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 57 больных алкоголизмом мужчин, поступивших в отделение аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагнозом по МКБ-10: Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, абстинентное состояние (F10.302). Средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 9,0$ года.

Лабораторные исследования у пациентов проводили на 3-5-й день поступления в стационар после алкогольной детоксикации. Взятие крови осуществляли утром натощак с использованием стерильной системы однократного применения Vacutainer с антикоагулянтом EDTA (для гематологического анализа) и с ингибитором свертывания крови Sodium Heparin (для получения плазмы крови). Плазму разливали в пробирки для микропроб типа эппендорф, замораживали и хранили при температуре -80°C до использования.

Продукты окислительной модификации белков измеряли по уровню карбонилированных белков (КБ) в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [7]: использовали 2,4-динитрофенилгидразин фирмы Panreac (España). Концентрацию КБ выражали в нмоль/мг белка. Общий белок измеряли с помощью набора Total Protein 120 фирмы Comay (Poland). Продукты перекисного окисления липидов оценивали по концентрации ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП) с использованием набора реагентов ТВА AGAT («Агат-Мед», Россия), концентрацию ТБК-РП выражали в нмоль/мл. Измерение оптической плотности конечных продуктов реакции проводили на спектрофотометре ЕРОСН (Bio Tek Instruments, USA).

Гематологический анализ крови осуществляли на гематологическом анализаторе Micros 60 (HORIBA Medical, Франция). Измеряли количество эритроцитов в литре крови (RBC, Red Blood Cell, $10^{12}/\text{л}$), гемоглобин (HGB, г/дл), гематокрит (HCT, %), средний объем эритроцита (MCV, Mean Corpuscular Volume, мкм^3), среднюю концентрацию

гемоглобина в эритроците (MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, г/дл).

Контролем при проведении биологических исследований служили образцы плазмы крови, полученные от 34 практически здоровых мужчин, средний возраст которых соответствовал таковому в группе пациентов ($42,8 \pm 10,9$ года, $p=0,487$).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ STATISTICA для Windows, версия 12.0. Описательная статистика представлена медианой (Me) и межквартильным интервалом (QL–QU). Средний возраст участников исследования представлен в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Для межгруппового сравнения использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования маркеров окислительного стресса (карбонилированных белков и ТБК-реактивных продуктов плазмы крови) представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1. Уровни карбонилированных белков и ТБК-реактивных продуктов в плазме крови здоровых лиц (контроль) и больных алкоголизмом, Me (QL–QU)

Показатель	Контроль (n=34)	Больные алкоголизмом (n=57)	Уровень значимости
КБ, нмоль/мг белка	0,37 (0,29-0,45)	0,46 (0,38-0,52)	$p < 0,001$
ТБК-РП, нмоль/мл	2,50 (2,10-2,90)	3,4 (2,8-4,2)	$p < 0,001$

У больных алкоголизмом обнаружено статистически значимое ($p < 0,001$) повышение уровня карбонилированных белков и ТБК-реактивных продуктов по сравнению с группой контроля.

Для проведения сравнительного анализа были сформированы две группы больных, которые различались по концентрации периферических маркеров ОС в плазме крови по сравнению с группой контроля. Значения медианы окисленных продуктов белков и липидов в группе контроля принимали за 100% (контрольное значение для КБ составило 0,37 нмоль/мг, для ТБК-РП – 2,5 нмоль/мл). Если у пациента уровень КБ и/или ТБК-РП превышал контрольные значения более чем на 20%, мы предполагали у данного больного наличие состояния выраженного окислительного стресса, на этом основании он включался в группу ОС, которая оказалась преобладающей по численности ($n=42$). В случае, если подобное превышение не было зарегистрировано или оно составляло менее 20%, пациента относили к группе без ОС ($n=15$).

В таблице 2 приведены некоторые клинические характеристики этих групп. Как видно из таблицы

2, обе группы пациентов по анализируемым клиническим характеристикам были сопоставимы.

Т а б л и ц а 2. Клиническая характеристика групп больных алкогольной зависимостью

Показатель	Больные алкогольной зависимостью		Уровень значимости
	Отсутствие ОС (n=15)	Наличие ОС (n=42)	
Возраст, лет (M±σ)	45,6±9,4	44,6±9,0	p=0,740
Длительность заболевания, лет Me (QL–QU)	11,0 (4,0-20,0)	14,5 (8,0-20,0)	p=0,191
Возраст систематического употребления алкоголя, лет Me (QL–QU)	23,0 (20,0-25,0)	22,5 (20,0-25,0)	p=0,790
Возраст первого обращения к наркологу, лет Me (QL–QU)	39,0 (35,0-48,0)	36,0 (32,0-43,0)	p=0,178

Т а б л и ц а 3. Маркеры окислительного стресса и характеристика красной крови у больных алкогольной зависимостью, Me (QL–QU)

Показатель	Больные алкогольной зависимостью		Уровень значимости
	Отсутствие ОС (n=15)	Наличие ОС (n=42)	
КБ, нмоль/мг	0,38 (0,33-0,51)	0,46 (0,39-0,54)	p=0,046
ТБК-РП, нмоль/мл	2,87 (2,45-3,5)	3,6 (3,0-4,7)	p=0,010
Число эритроцитов (RBC), 10 ¹² /л	4,84 (4,51-5,04)	4,54 (4,06-4,80)	p=0,062
Гемоглобин (HGB), г/дл	15,0 (14,0-15,2)	14,6 (14,1-15,4)	p=0,762
Гематокрит (HCT), %	43,5 (41,2-44,5)	42,7 (40,3-43,8)	p=0,441
Средний объем эритроцитов (MCV), мкм ³	91,0 (89,0-92,0)	93,0 (91,0-100,0)	p=0,045
Концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл	34,2 (33,6-35,3)	35,2 (33,7-35,6)	p=0,369

В таблице 3 представлены результаты измерения параметров ОС и эритроцитов.

Ранее нами было показано, что у пациентов с алкогольной зависимостью снижены все характеристики красной крови по отношению к контролю, за исключением среднего объема эритроцитов (MCV), повышенного при систематическом употреблении алкоголя по сравнению со здоровыми лицами [8]. Как следует из таблицы 3, пациенты с разной выраженностью ОС имели статистически значимые различия по параметрам, характеризующим окислительный стресс: КБ (p=0,046) и ТБК-РП (p=0,010), что обусловлено тем подходом, который был использован при формировании исследуемых групп. При сравнении гематологических показателей выявлены различия между группами по показателю средний объем эритроцитов (MCV): у пациентов из группы ОС MCV был статистически значимо (p=0,045) выше, чем у пациентов из группы без ОС, что свидетельствует о более часто встречающемся макроцитозе (объеме эритроцитов выше 100 мкм³) у пациентов с выраженным ОС. Действительно, у пациентов из группы без ОС не встречались эритроциты с MCV более 100 мкм³, в то время как у 11 пациентов (26,2%) из группы ОС обнаружено увеличение MCV до 100 мкм³ и более.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В норме средний объем эритроцитов (MVC) у мужчин составляет от 79 до 93 мкм³ [9]. В лите-

ратуре приводятся данные о том, что у больных алкоголизмом зачастую выявляется макроцитоз [10, 11, 12, 13]. Согласно разным источникам, частота встречаемости макроцитоза у больных алкоголизмом варьируется от 14% до 90%, тогда как в общей популяции этот показатель находится в диапазоне 1,7-3,6% [14]. В собственном исследовании макроцитоз установлен у 26,2% обследованных пациентов с выраженным ОС.

Специально проведенные исследования на выборке больных алкогольной зависимостью с различными формами заболеваний печени, классифицированными с использованием гистологических методов, показали, что в группе пациентов без гепатопатии частота макроцитемии составляла около 50%, а в подгруппах пациентов с алкогольной гепатопатией макроцитоз чаще встречался при портальном фиброзе и остром алкогольном гепатите (от 64% до 80%) [10]. По мнению авторов цитируемой работы, макроцитоз и повышение значений гаммаглутамилтранспептидазы и глутамино-шавелево-уксусной трансминазы выступают в качестве показателей стойкости употребления алкоголя. К тому же наличие макроцитоза может являться признаком развития у пациента некоторых видов анемий, в том числе и тех, которые вызваны дефицитом в организме витамина В12 или фолиевой кислоты либо увеличением скорости образования эритроцитов. Вместе с тем отмечается, что при алкогольной зависимости макроцитоз не всегда связан с анемией [11].

Хорошо известно, что ведущими факторами, определяющими токсический повреждающий эффект алкоголя, являются его мембранотоксическое действие, истощение имеющихся в организме запасов окисленного НАД, образование ацетальдегида [12]. Мембранотропные эффекты этанола часто исследуются на мембранах эритроцитов, в частности показано уменьшение плотности упаковки фосфолипидов, возрастание текучести липидного бислоя мембран эритроцитов [2, 12, 15], изменение мембранного каркаса клеток у больных, страдающих алкоголизмом [16]. При этом, помимо того, что этанол и ацетальдегид непосредственно влияют на физическое состояние мембран, в организме существуют механизмы, через которые этанол повреждает мембраны эритроцитов опосредованно. Так, в результате поражения печени и извращения синтеза липидов происходит повышенное отложение холестерина и фосфолипидов в мембранах эритроцитов. Нарушение липидного состава мембран сопровождается увеличением площади клеточной поверхности и изменением формы эритроцитов. В зависимости от качественного и количественного состава липидов мембраны эритроцитов приобретают вид «мишеневидных», «отросчатых» (эхиноциты), с ротообразной полоской просветления (стоматоциты), макроциты имеют круглую форму [12]. Определенную роль в реализации мембранотоксических эффектов алкоголизации играет повышенная генерация активных форм кислорода при хроническом поступлении в организм высоких доз этанола [2, 4, 17]. Полученные в настоящем исследовании данные продемонстрировали, что высокий уровень макроцитоза обнаруживается у 26,2% больных алкоголизмом группы ОС, средний объем эритроцитов в этой группе пациентов статистически значимо ($p=0,045$) выше, чем в группе без ОС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные результаты доказательно подтверждают связь увеличения объема эритроцитов и макроцитоза при алкоголизме с выраженностью окислительного стресса. Полученные итоговые показатели могут быть применены в практической наркологии при решении вопроса о назначении адъювантной (вспомогательной) антиоксидантной терапии на основании данных общеклинического анализа крови без привлечения дополнительного, более трудоемкого и дорогостоящего определения оксидативного статуса.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования НИИ психического здоровья Томского НИМЦ по ГЗ № 075-00712-24-00, тема НИР № 122020200053-1.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено с соблюдением принципов информированного согласия и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации, и одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 147 от 22 ноября 2021 г., дело № 147/5.2021).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бохан Н.А., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Мандель А.И., Невидимова Т.И., Прокопьева В.Д. Клинико-биологические предикторы формирования и профилактики зависимости от психоактивных веществ: результаты междисциплинарного изучения проблемы. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 4 (67). С. 36-40. Bokhan NA, Vetlugina TP, Ivanova SA, Mandel AI, Nevidimova TI, Prokopieva VD. Clinical and biological predictors of the formation and prevention of addiction to psychoactive substances: results of an interdisciplinary study of the problem. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2011;4(67):36-40 (in Russian).
2. Прокопьева В.Д., Ветлугина Т.П. Особенности окислительного стресса при алкоголизме (обзор). Биомедицинская химия. 2023. Т. 69, вып. 2. С. 83-96. Prokopieva VD, Vetlugina TP. Features of oxidative stress in alcoholism (review). *Biomedical Chemistry*. 2023;69(2):83-96. doi: 10.18097/PBMC20236902083 (in Russian).
3. Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г., Мандель А.И. Динамика окислительной модификации белков и липидов плазмы крови у больных алкоголизмом в процессе терапии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017. № 3 (96). С. 11-15. Prokopieva V.D., Yarygina E.G., Mandel A.I. Dynamics of oxidative modification of proteins and lipids of blood plasma in alcoholic patients in the process of the therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2017;3(96):11-15. doi: 10.26617/1810-3111-2017-3(96)-11-15 (in Russian).
4. Huang MC, Chen CH, Peng FC, Tang SH, Chen CC. Alterations in oxidative stress status during early alcohol withdrawal in alcoholic patients. *J Formos Med Assoc*. 2009 Jul;108(7):560-9. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60374-0. PMID: 19586830.
5. Parthasarathy R, Kattimani S, Sridhar MG. Oxidative stress during alcohol withdrawal and its relationship with withdrawal severity. *Indian J Psychol Med*. 2015 Apr-Jun;37(2):175-80. doi: 10.4103/0253-7176.155617. PMID: 25969603; PMCID: PMC4418250.

6. 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). С. 27-59 Bokhan NA, Prokopieva VD, Ivanova SA, Vetlugina TP, Epimakhova EV, Plotnikov EV, Yarygina EG, Boiko AS. 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). Journal of Addiction Issues. 2018;3(163):27-59 (in Russian).
7. Levine RL. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. Free Radic Biol Med. 2002 May 1;32(9):790-6. doi: 10.1016/s0891-5849(02)00765-7. PMID: 11978480.
8. Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Кисель Н.И., Прокопьева В.Д., Лобачева О.А., Лебедева В.Ф. Характеристика эритроцитов и уровень гормонов у больных алкоголизмом. Современные проблемы науки и образования. 2022. № 4. Vetlugina TP, Nikitina VB, Kisel NI, Prokopieva VD, Lobacheva OA, Lebedeva VF. Characteristics of erythrocytes and hormone levels in patients with alcoholism. Modern Problems of Science and Education. 2022;4. doi: 10.17513/spno.31917 (in Russian).
9. Белялов Ф.И. Лабораторные нормы. Учебное пособие. Иркутск, 2023. 9 с. Belyalov FI. Laboratory norms. Study guide. Irkutsk, 2023:9 (in Russian).
10. Balcells A, Ingelmo M, Vivancos J, Vives JL, Ardiaca A, Elías A. Macrocytosis en el alcoholismo crónico [Macrocytosis in chronic alcoholism (author's transl)]. Med Clin (Barc). 1979 Nov 10;73(8):312-4. Spanish. PMID: 522526.
11. Seppä K, Laippala P, Saarni M. Macrocytosis as a consequence of alcohol abuse among patients in general practice. Alcohol Clin Exp Res. 1991 Oct;15(5):871-6. doi: 10.1111/j.1530-0277.1991.tb00615.x. PMID: 1755522.
12. Белов А.А. Токсикологическое действие алкоголя на кровь. Эритроциты и алкоголь. Вестник АГИУВ. 2013. № 4. С. 75-78. Belov AA. Toxicological effect of alcohol on blood. Erythrocytes and alcohol. Bulletin of the Alma-Ata State Institute for Advanced Medical Studies. 2013;4:75-78 (in Russian).
13. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. J Gen Fam Med. 2017 Apr 13;18(5):200-204. doi: 10.1002/jgf2.31. PMID: 29264027; PMCID: PMC5689413.
14. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clin Med Res. 2006 Sep;4(3):236-41. doi: 10.3121/cmr.4.3.236. Erratum in: Clin Med Res. 2006 Dec;4(4):342. PMID: 16988104; PMCID: PMC1570488.
15. Sonmez M, Ince HY, Yalcin O, Ajdžanović V, Spasojević I, Meiselman HJ, Baskurt OK. The effect of alcohols on red blood cell mechanical properties and membrane fluidity depends on their molecular size. PLoS One. 2013 Sep 23;8(9):e76579. doi: 10.1371/journal.pone.0076579. PMID: 24086751; PMCID: PMC3781072.
16. Прокопьева В.Д., Петрова И.В., Ситожевский А.В., Кремено С.В., Корюкин В.И., Баскаков М.Б., Бохан Н.А., Новицкий В.В. Исследование роли липидного матрикса и белков мембранного каркаса в регуляции Ca²⁺-активируемых K⁺-каналов эритроцитов у больных алкоголизмом и сахарным диабетом II типа. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. Т. 134, № 10. С. 401-404. Prokopieva VD, Petrova IV, Sitozhevsky AV, Kremeno SV, Koryukin VI, Baskakov MB, Bokhan NA, Novitsky VV. Study of the role of lipid matrix and membrane framework proteins in the regulation of Ca²⁺-activated K⁺-channels of erythrocytes in patients with alcoholism and type II diabetes mellitus. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2002;134(10):401-404 (in Russian).
17. Долго-Сабуров В.Б., Петров А.Н., Беляев В.А. О роли окислительного стресса в формировании цитотоксических эффектов этанола. Токсикологический вестник. 2010. № 1 (100). С. 6-10. Dolgo-Saburov VB, Petrov AN, Belyaev VA. On the role of oxidative stress in the formation of cytotoxic effects of ethanol. Toxicological Bulletin. 2010;1(100):6-10 (in Russian).

Поступила в редакцию 23.05.2024

Утверждена к печати 09.09.2024

Прокопьева Валентина Даниловна, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии. ResearcherID J-1713-2017. Author ID Scopus 6601960775. ORCID iD 0000-0002-4811-984X. Author ID РИНЦ 123653. SPIN-код РИНЦ 8927-5645.

Ветлугина Тамара Парфеновна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, руководитель отдела биологической психиатрии и наркологии. ResearcherID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID РИНЦ 137410. SPIN-код РИНЦ 4237-1873. vetluga21@mail.ru

Мандель Анна Исаевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения аддиктивных состояний. ResearcherID J-1692-2017. Author ID Scopus 57197930313. ORCID iD 0000-0002-6020-6604. Author ID РИНЦ 152393. anna-mandel@mail.ru

Епимахова Елена Викторовна, к.б.н., научный сотрудник отделения аддиктивных состояний. ResearcherID J-3122-2017. Author ID Scopus 57216672615. ORCID iD 0000-0002-9304-4496. Author ID РИНЦ 131438. ElenaEpimakhova@mail.ru

Мартыненко Лилия Ивановна, врач клинической лабораторной диагностики консультативно-диагностического отделения.

Воробьева Светлана Анатольевна, биолог консультативно-диагностического отделения.

✉ Прокопьева Валентина Даниловна, valyaprok@mail.ru

UDC 616.89-008.441.13-055.1:612.11.2:616.155.38

For citation: Prokopieva V.D., Vetlugina T.P., Mandel A.I., Epimakhova E.V., Martynenko L.I., Vorobieva S.A. Red blood cell indices in patients with alcoholism with different levels of peripheral markers of oxidative stress. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2024; 3 (124): 5-11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3\(124\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2024-3(124)-5-11)

Red blood cell indices in patients with alcoholism with different levels of peripheral markers of oxidative stress

Prokopieva V.D., Vetlugina T.P., Mandel A.I., Epimakhova E.V., Martynenko L.I., Vorobieva S.A.

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

ABSTRACT

Introduction. High levels of peripheral markers of oxidative stress (OS) in alcoholism are not detected in all patients. The study of biological parameters in groups of patients with alcoholism, differing in the level of OS severity, is necessary for a better understanding of the role of OS in the development of the disease, as well as for deciding on the advisability of prescribing antioxidant therapy. **Objective.** To conduct a comparative analysis of erythrocyte parameters in patients with alcoholism with different levels of peripheral markers of oxidative stress. **Patients and Methods.** The study was conducted at the Addictive States Department of Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center. The study sample included 57 male patients with alcoholism, mean age 44.9±9.0 years, with a diagnosis according to ICD-10: Mental and behavioral disorders due to the use of alcohol; withdrawal state (F10.302). Laboratory studies were performed by days 3-5 of hospital admission after alcohol detoxification. Based on the concentration of oxidized protein products (carbonylated proteins, CP) and lipid peroxidation products (TBA-reactive products, TBA-RP) in blood plasma, the patients in the general sample were divided into two groups: 1) OS group (n=42) – CP and/or TBA-RP levels in blood plasma exceeded control levels by 20% or more, 2) non-OS group (n=15) – CP and TBA-RP levels in blood plasma did not exceed control levels by more than 20%. CP was determined in a reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine, TBA-RP – by the reaction of lipid peroxidation products with thiobarbituric acid. Hematological blood analysis was performed on a Micros 60 hematological analyzer. **Results.** A statistically significant (p=0.045) increase in the volume of erythrocytes was found in patients of OS group compared to patients of non-OS group. **Conclusion.** The findings showed that macrocytosis in alcoholism may be associated with oxidative stress. The final data can be used in narcological practice when prescribing adjuvant antioxidant therapy based on a general clinical blood test without additional, more labor-intensive and expensive determination of the oxidative status.

Keywords: oxidative stress, peripheral markers, erythrocytes, alcoholism.

Received May 23, 2024

Accepted September 09, 2024

Prokopieva Valentina D., D. Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1713-2017. Author ID Scopus 6601960775. ORCID iD 0000-0002-4811-984X. Author ID RSCI 123653. SPIN-code RSCI 8927-5645.

Vetlugina Tamara P., D. Sc. (Biology), Professor, chief researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, head of the Department of Biological Psychiatry and Narcology of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID RSCI 137410. SPIN-code RSCI 4237-1873. vetluga21@mail.ru

Mandel Anna I., D. Sc. (Medicine), Professor, lead researcher, Addictive States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1692-2017. Author ID Scopus 57197930313. ORCID iD 0000-0002-6020-6604. Author ID RSCI 152393. anna-mandel@mail.ru

Epimakhova Elena V., Cand. Sc. (Biology), researcher, Addictive States Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-3122-2017. Author ID Scopus 57216672615. ORCID iD 0000-0002-9304-4496. Author ID RSCI 131438. ElenaEpimakhova@mail.ru

Martynenko Liliya I., clinical laboratory diagnostics doctor of the Consultative and Diagnostic Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Vorobieva Svetlana A., biologist of the Consultative and Diagnostic Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

✉ Prokopieva Valentina D., valyaprok@mail.ru