

УДК 616.89-008.42-056.83:678.048

Для цитирования: Сахаров А.В., Голыгина С.Е. Показатели аминотиолов в крови у пациентов с типичным алкогольным делирием: результаты оригинального исследования. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2026. № 1 (130). С. 18-28. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-1\(130\)-18-28](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-1(130)-18-28)

## Показатели аминотиолов в крови у пациентов с типичным алкогольным делирием: результаты оригинального исследования

Сахаров А.В.<sup>1</sup>, Голыгина С.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный научный центр наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России  
Россия, 119002, Москва, Малый Могильцевский пер., 3

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России  
Россия, 672000, Чита, ул. Горького, 39А

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Тиолдисульфидная окислительно-восстановительная система – ключевой функциональный элемент механизма неспецифической резистентности и адаптации организма к факторам окружающей среды. Состояние тиолдисульфидной системы ключевых аминотиолов у лиц с алкогольной зависимостью исследовано недостаточно. **Цель:** изучение показателей аминотиолов в сыворотке крови пациентов с типичным алкогольным делирием до назначения терапии. **Материал и методы.** До начала терапии обследовано 30 пациентов с типичным алкогольным делирием с диагнозом по МКБ-10: абстинентное состояние с делирием (классический делирий) (F10.40) – основная группа. Контрольная группа – 35 условно здоровых добровольцев мужского пола, сопоставимых с пациентами основной группы по возрасту. Определение содержания аминотиолов в сыворотке крови проводили методом жидкостной хроматографии. **Результаты.** При типичном алкогольном делирии наблюдается повышение уровня цистеина (Cys) относительно значений в контрольной группе: общего – в 1,5 раза, восстановленного – в 1,4 раза, окисленного – в 1,3 раза. Зафиксировано увеличение содержания восстановленного глутатиона (GSH) в 1,5 раза при одновременном снижении его окисленной формы в 1,6 раза. Уровень гомоцистеина (Hcy) оказался повышенным: общий – в 1,3 раза, восстановленный – в 1,6 раза. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о существенном нарушении окислительно-восстановительного равновесия при алкогольном делирии. Наблюдаемый дисбаланс может выступать важным патогенетическим звеном при данном состоянии, в частности, опосредуя развитие сопутствующей эндотелиальной дисфункции. Для определения точного патогенетического значения выявленных изменений необходимы дальнейшие углубленные исследования.

**Ключевые слова:** синдром зависимости от алкоголя, алкогольный делирий, аминотиолы.

### ВВЕДЕНИЕ

Хроническое неконтролируемое употребление алкоголя приводит к широкому спектру последствий для организма человека, оно признано одним из ключевых глобальных факторов бремени болезней, ведущих к преждевременной смертности; причем уровень потребления, минимизирующий потери для здоровья, равен нулю [1, 2, 3]. Патогенез алкогольной зависимости (АЗ) представляет собой полифакторный процесс, в основе которого лежит комплекс взаимосвязанных механизмов. К их числу относятся генетическая предрасположенность, коморбидные нейропсихиатрические расстройства, дезинтеграция социальных взаимодействий, нарушения нейропластичности. У пациентов с АЗ выявлены более низкая активность ферментов супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, более низкие уровни альбумина, повышенные уровни малонового диальдегида, витамина В12, гомоцистеина и билирубина ( $p < 0,05$ ) [4].

При этом ключевым патогенетическим звеном, способствующим нейродеструкции при АЗ, является повышение активности перекисного окисления липидов над антирадикальной защитой [5].

Кроме того, хроническая алкогольная интоксикация индуцирует комплексные метаболические расстройства, выступающие дополнительным механизмом в развитии полиорганной недостаточности. Патологические изменения со стороны внутренних органов при алкоголизме во многом связаны с развитием дефицита эссенциальных питательных веществ, в частности аминокислот, чей обмен существенно нарушается под воздействием этанола [6], что находит отражение в изменении состава их плазменного пула. В структуре этих изменений доминируют два основных феномена: отмечается рост концентрации аминокислот с разветвленной боковой цепью, а также перераспределение соотношения между незаменимыми и заменимыми аминокислотами в пользу последних [7].

В настоящее время значительный исследовательский интерес сосредоточен на группе биогенных (низкомолекулярных) аминокотиолов – цистеина, гомоцистеина и глутатиона. Указанные аминокислоты и метаболиты объединены тесными биохимическими взаимопревращениями и формируют интегрированную буферную окислительно-восстановительную систему, которая представлена как восстановленными формами (свободные тиолы), так и их окисленными производными – дисульфидами. Указанные метаболиты рассматриваются как важнейшие медиаторы в развитии эндотелиальной дисфункции и модуляции окислительно-восстановительного гомеостаза.

Показано, что молекулы, содержащие тиольную группу (-SH), выполняют ключевую функцию в предотвращении аккумуляции активных форм кислорода при окислительном стрессе. Их роль определяется двумя основными факторами: прямой антиоксидантной способностью тиолов к нейтрализации активных форм кислорода и исключительно высокой внутриклеточной концентрацией главного тиолового трипептида – глутатиона [8]. Эндотелиальная дисфункция, индуцированная этанолом, коррелирует с дисрегуляцией продукции медиаторов воспаления и повреждения сосудов, включая фактор Виллебранда, гомоцистеин и С-реактивный белок. Наблюдаемая при алкоголизме гиперэкспрессия данных маркеров подтверждает их роль как индикаторов сосудистого поражения [9].

Одним из важных факторов развития эндотелиальной дисфункции при различных состояниях является увеличение содержания в плазме крови гомоцистеина, указывающее на скрытые патологические процессы и представляющее собой цито- и нейротоксичное соединение, являющееся промежуточным продуктом деметилирования аминокислоты метионина.

Его дальнейший метаболизм протекает по двум основным путям: реметилирование с регенерацией метионина или транссульфурирование с биосинтезом цистеина. Цистеин выступает ключевым субстратом и лимитирующим фактором в продукции глутатиона – центрального внутриклеточного низкомолекулярного антиоксиданта. Дефицит внутриклеточного глутатиона при многих патологических состояниях обусловлен непосредственно недостатком цистеина. Синтез глутатиона является двухэтапным процессом: сначала фермент глутаматцистеинлигаза катализирует образование дипептида  $\gamma$ -глутамилцистеина ( $\gamma$ -GluCys), к которому затем с участием глутатионсинтетазы присоединяется глицин. В реакциях транспорта аминокислот, опосредованных глутатионом, происходит его распад с высвобождением аминокислоты глутамата и дипептида цистеинилглицина [10].

В центральной нервной системе окисление этанола до ацетальдегида осуществляется посредством трех ключевых ферментативных систем: каталазы, изофермента цитохрома P450 2E1, а также алкогольдегидрогеназы. Показано, что экспрессия цитохрома существенно усиливается в случае хронического воздействия этанола и при алкогольной зависимости. Механизм действия цитохрома P450 2E1 и алкогольдегидрогеназы сопряжен с генерацией активных форм азота и кислорода, которые индуцируют активацию нижестоящих ферментов: синтазы оксида азота, НАДФН-оксидазы и ксантинооксидазы. Кроме того, ацетальдегид истощает пул восстановленного глутатиона, приводя к нарушению внутриклеточного окислительно-восстановительного баланса и развитию оксидативного стресса [4].

Таким образом, этанол и его токсичные метаболиты выступают определяющими факторами в накоплении активных форм азота и кислорода, а также других высокореактивных форм радикалов и супероксидов, что, вероятно, лежит в основе опосредованного оксидативным стрессом повреждения внутренних органов [4].

При этом комплексное состояние тиолдисульфидной системы путем определения фракционного состава ключевых аминокотиолов при алкогольной зависимости, в том числе при синдроме отмены алкоголя с делирием, фактически не исследовано, что в перспективе может иметь важное теоретическое и практическое значение.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение показателей аминокотиолов в сыворотке крови пациентов с типичным алкогольным делирием до назначения терапии.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование выполнено в формате одноцентрового сравнительного клинико-лабораторного обзора.

Основную группу составили 30 пациентов мужского пола в возрасте от 20 до 35 лет, госпитализированных в ГАУЗ «Забайкальский краевой наркологический диспансер» с диагнозом: Синдром зависимости от алкоголя, II стадия. Абстинентное состояние с делирием (F10.40). Делирий был представлен только типичной формой (классический алкогольный делирий средней степени тяжести).

Критериями включения служили: возраст от 20 до 35 лет, мужской пол, верифицированный диагноз типичного алкогольного делирия.

Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 лет и старше 35 лет, женский пол, наличие зависимости от других психоактивных веществ, наличие острых и хронических заболеваний любой этиологии, онкологические заболевания, другая патология центральной нервной системы.

Контрольную группу сформировали 35 условно здоровых добровольцев мужского пола, сопоставимых с пациентами основной группой по возрасту.

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Продолжительность алкогольного анамнеза у пациентов варьировала от 5 до 15 лет, при этом в 80% случаев течение заболевания характеризовалось высокой степенью прогрессивности по классификации И.Г. Уракова, А.Г. Качаева (абстинентный синдром в течение первых 6 лет злоупотребления, злокачественная динамика, быстрый рост толерантности и личностных изменений). Непосредственно перед госпитализацией у всех пациентов отмечался запойный эпизод продолжительностью от 7 до 60 суток. При поступлении в стационар все пациенты находились в состоянии алкогольного делирия. Тяжесть психотической симптоматики оценивалась при помощи валидизированной шкалы Delirium Tremens Rating Scale (Athen D. et al., 1977). У всех обследованных был подтвержден типичный алкогольный делирий (средней степени тяжести) с общим баллом по шкале Athen 25,0 [25,0; 27,0]. Длительность психотического состояния составляла от 2 до 3 суток с последующим полным купированием симптомов и выздоровлением во всех случаях.

Забор периферической венозной крови у пациентов основной группы производили однократно при поступлении в стационар до начала медикаментозной терапии. Лабораторные исследования выполнены в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Концентрацию аминокислот в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на системе LC-20 Prominence (Shimadzu, Япония). Конфигурация системы включала спектрофотометрический детектор с диодной матрицей SPD-M20A, насос высокого давления LC-20AD с системой низкого давления для формирования градиента, автодозатор SIL-20A. Для управления оборудованием и анализа данных использовалось универсальное программное обеспечение LabSolutions v.5.96 (Shimadzu, Япония). Разделение анализов проводили на хроматографической колонке Synergi Hydro-RP 80A (150×4,6 мм, 4 мкм, Phenomenex, США) с предколоночным фильтром 0,5 мкм (Supelco, США). В процессе пробоподготовки использовались ультрацентрифуга SIGMA 3K30 (Sigma, США) и вортекс ИКА (Германия).

Оценивались следующие фракции аминокислот: общая (Total), свободная (восстановленная, Free) и окисленная (Oxidized form) формы. В анализ бы-

ли включены L-цистеин (Cys), цистеин-глицин (Cys-Gly), восстановленный глутатион (GSH), L-гомоцистеин (Hcy),  $\gamma$ -глутамилцистеин (Glu-Cys). Использовались реагенты производства компании Sigma (США).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel и пакета прикладных статистических программ Statistica-12. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного (25-й и 75-й перцентили) интервала. Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при показателе  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения показателей аминокислот в плазме крови здоровых лиц и пациентов с алкогольным делирием представлены в таблице 1.

Установлено, что уровень общего цистеина в крови у пациентов с алкогольным делирием до начала терапии был в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). Цистеин – это заменимая серосодержащая аминокислота, единственный источник органической серы для организма человека [11]. Она является предшественником трипептида глутатиона, защищающего клетки, в том числе головного мозга, от повреждения токсическими веществами и свободными радикалами [12]. Кроме глутатиона цистеин используется для синтеза кофермента А и таурина [13]. В свою очередь таурин исполняет роль клеточного антиоксиданта, стабилизирует клеточную мембрану, обладает кардиотропным, детоксицирующим, осмомодулирующим, антигипоксическим действием, может выступать в качестве тормозного нейромедиатора [14]. Ввиду особого строения тиоловой группы цистеин является важным строительным блоком многих белков и ключевым каталитическим компонентом ферментов [15]. Повышение содержания цистеина в кровотоке пациентов с алкогольным делирием, вероятно, следует рассматривать как компенсаторный механизм.

Содержание в крови общего содержания цистеина-глицина у пациентов с алкогольным делирием оказалось в 1,2 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе. Глицин – это простая заменимая алифатическая аминокислота, выполняющая множество физиологических функций в организме [16]. Она является важнейшим компонентом биологических молекул: глутатиона, пуринов, порфиринов, гема; ключевым веществом во многих метаболических реакциях, основным тормозным нейромедиатором в спинном мозге и стволе головного мозга, обладает противовоспалительным, цитопротекторным и иммуномодулирующим свойствами [17].

Т а б л и ц а 1. Содержание показателей аминокислот в сыворотке крови здоровых добровольцев и пациентов с алкогольным делирием, Ме (25; 75)

Показатель (мкмоль/л)	Здоровые лица (n=35)	Пациенты с алкогольным делирием (n=30)	Значимость различий между группами (критерий Манна-Уитни)
Цистеин (Cys), Total	152,24 (130,70; 164,62)	222,23 (181,09; 238,09)	<b>z=-5,3323; p=0,0000</b>
Цистеин-Глицин (Cys-Gly), Total	45,59 (37,09; 49,27)	56,24 (49,37; 62,79)	<b>z=-4,1980; p=0,0000</b>
Глутатион (GSH), Total	13,78 (10,69; 16,29)	10,60 (9,00; 18,11)	z=+1,1826; p=0,2369
Гомоцистеин (Hcy), Total	11,25 (8,50; 12,59)	14,39 (9,62; 15,45)	<b>z=-2,7318; p=0,0063</b>
γ-Глутамил-Цистеин (Glu-Cys), Total	3,61 (2,42; 5,18)	12,29 (10,41; 18,22)	<b>z=-6,0792; p=0,0000</b>
Цистеин (Cys), Free	58,71 (46,36; 70,09)	84,75 (72,48; 101,10)	<b>z=-4,5023; p=0,0000</b>
Цистеин-Глицин (Cys-Gly), Free	24,98 (19,05; 36,19)	24,67 (21,06; 26,78)	z=+0,4910; p=0,6234
Глутатион (GSH), Free	2,24 (1,49; 3,16)	3,44 (2,51; 4,47)	<b>z=-3,1745; p=0,0015</b>
Гомоцистеин (Hcy), Free	4,48 (3,19; 5,77)	7,26 (5,17; 7,95)	<b>z=-3,8107; p=0,0001</b>
γ-Глутамил-Цистеин (Glu-Cys), Free	0,96 (0,64; 1,62)	4,00 (2,04; 5,03)	<b>z=-5,5813; p=0,0000</b>
Цистеин (Cys), Oxidized form	91,52 (84,56; 98,79)	118,64 (100,61; 142,72)	<b>z=-4,9726; p=0,0000</b>
Цистеин-Глицин (Cys-Gly), Oxidized form	17,39 (12,63; 25,50)	34,21 (24,27; 43,46)	<b>z=-5,0556; p=0,0000</b>
Глутатион (GSH), Oxidized form	11,03 (7,21; 14,81)	6,87 (5,50; 11,61)	z=+2,2339; p=0,0254
Гомоцистеин (Hcy), Oxidized form	6,42 (4,78; 7,42)	6,32 (3,77; 7,37)	z=+0,3804; p=0,7037
γ-Глутамил-Цистеин (Glu-Cys), Oxidized form	2,47 (1,75; 3,74)	7,74 (6,27; 15,02)	<b>z=-5,7196; p=0,0000</b>

Примечание. p – Уровень значимости различий между группами (критерий Манна-Уитни); жирным шрифтом выделены статистически значимые результаты.

Глицин действует на воспалительные клетки, например, макрофаги, подавляя активацию факторов транскрипции, образование свободных радикалов и воспалительных цитокинов. В плазматической мембране глицин, предположительно, активирует хлоридный канал, который стабилизирует или гиперполяризует потенциал плазматической мембраны. В результате подавляется вызванное агонистами открытие потенциалзависимых кальциевых каналов L-типа и, как следствие, повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, чем можно объяснить иммуномодулирующее и противовоспалительное действие глицина [18].

Цистеин и глицин в совокупности участвуют в поддержания уровня глутатиона в организме, который является важным антиоксидантом, защищают клетки от повреждений, вызванных свободными радикалами и другими нежелательными факторами. Глицин корректирует сосудистую реактивность за счет увеличения биосинтеза глутатиона [19]. Несмотря на повышение уровня общего цистеина и сочетания цистеина и глицина, содержание общего глутатиона в крови пациентов с алкогольным делирием не отличалось от уровня данного показателя у здоровых лиц и даже имело тенденцию к снижению.

Глутатион – внутриклеточный пептид, содержащий в своем составе аминокислоты: глутамат, цистеин и глицин (γ-глутамилцистеинилглицин), его основная роль – антиоксидантная защита клеток. Глутатион участвует в регуляции окислительно-восстановительного баланса в клетках и ряда иммунных функций. Большая часть глутатиона

в организме приходится на восстановленные формы (98 %) [20].

Как видно из таблицы, содержание общего гомоцистеина у пациентов с алкогольным делирием до терапии превышает показатели здоровых добровольцев контрольной группы в 1,3 раза (p<0,0001). Гомоцистеин – это серосодержащая аминокислота, которая образуется в результате метаболизма незаменимой аминокислоты метионина и заменимой аминокислоты цистеина [21, 22], и является промежуточным продуктом метаболизма метионина. Цитотоксические эффекты повышенных концентраций гомоцистеина следующие: провокация окислительного стресса и апоптоза, нарушение паттернов метилирования и фрагментация ДНК [23, 24]. Гомеостаз этого метаболита строго регулируется скоростью его превращения по двум основным ферментативным путям: реметилирования (с участием метилентетрагидрофолатредуктазы) и транссульфурации (с участием цистатионин-β-синтазы) [24]. Современные данные подтверждают значимую роль гомоцистеина в патогенезе широкого спектра заболеваний. Установлено, что гипергомоцистеинемия служит независимым фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза, а также ассоциированных с ним сердечно-сосудистых катастроф, включая инфаркт миокарда, ишемический инсульт и тромбоэмболические осложнения [25]. В исследовании пациентов с алкоголизмом гипергомоцистеинемия и повышенная активность фактора Виллебранда сопровождалась гиперкоагуляцией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Поскольку цереброваскулярная патология является одним из ключевых звеньев в этиологии ряда психических расстройств, существует обоснованное предположение о потенциальном вкладе гипергомоцистеинемии в их нейробиологические механизмы [26]. Высказано предположение, что гипергомоцистеинемия, ассоциированная с алкогольным делирием, обладает выраженным вазотоксическим действием, приводя к эндотелиальной дисфункции как в системном, так и в церебральном сосудистом русле. Это создает предпосылки для острых нарушений мозгового кровообращения, в первую очередь ишемического генеза, вследствие повышенного риска тромбообразования. Кроме того, прямая нейротоксичность гомоцистеина, опосредованная эксайтотоксичностью и индукцией окислительного стресса, вносит существенный вклад в патогенез когнитивного дефицита у данной категории пациентов [27].

Содержание в крови общего  $\gamma$ -глутамилцистеина у пациентов с алкогольным делирием до начала терапии было в 3,4 раза выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). Глутамилцистеин ( $\gamma$ -Glutamylcysteine) – это дипептид, состоящий из глутаминовой кислоты и цистеина, соединенных необычной гамма-связью. Это важный промежуточный продукт в биосинтезе глутатиона. В отличие от белковых пептидов, образуемых путем матричного синтеза, глутатион имеет свой путь синтеза, который осуществляется в цитозоле всех клеток млекопитающих посредством двух последовательных АТФ-зависимых реакций. Первая реакция катализируется глутамат-цистеин-лигазой с участием двухвалентных ионов магния или марганца. Вторая реакция катализируется глутатион-синтетазой, которая добавляет глицин к  $\gamma$ -глутамилцистеину и образует глутатион [28]. Глутатион выступает ключевым компонентом антиоксидантной системы организма, помогая нейтрализовать свободные радикалы и защищать клетки от окислительного стресса.

В одном из исследований было продемонстрировано, что 14-дневная модель хронической алкогольной интоксикации индуцирует специфические изменения в метаболизме серосодержащих аминокислот. Наблюдаемый биохимический профиль характеризуется снижением концентрации в плазме крови метионина и гипотаурина при одновременном повышении уровней гомоцистеина, цистеина,  $\gamma$ -глутамилцистеина и общего глутатиона. Полученные данные указывают на дисрегуляцию ключевых путей обмена гомоцистеина: угнетение его реметилирования в метионин и компенсаторную активацию транссульфурации [7].

Для аминокислот характерно динамическое равновесие между восстановленной (тиольной) и окисленной (дисульфидной) формами. В плазме

крови преобладают белок-связанные дисульфиды, а доля свободных восстановленных тиолов не превышает 1-5% [29].

Концентрация восстановленной формы цистеина в плазме крови пациентов с алкогольным делирием оказалась статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) в 1,4 раза выше, чем у здоровых добровольцев контрольной группы. В биологических системах цистеин занимает уникальное положение, что обусловлено сочетанием каталитического потенциала его тиольной группы, обширной гаммой окислительно-восстановительных превращений и выраженной способностью к координации ионов металлов. Взаимосвязь этих трех фундаментальных свойств лежит в основе ключевых клеточных механизмов: обеспечивает окислительно-восстановительную регуляцию структуры и функции белков, модуляцию металлсвязывающей способности, контроль редокс-активности ионов металлов, а также аллостерическое управление катализом в металлоферментах. Благодаря этому белки, содержащие цистеин, функционируют в качестве молекулярных «редокс-переключателей», сенсоров концентрации активных форм кислорода и свободного цинка в цитозоле, буферных депо для избыточных ионов металлов и регуляторов активности металлопротеинов, играя центральную роль в сигнальных и регуляторных каскадах [15].

Несмотря на повышение уровня восстановленного цистеина, содержание сочетания восстановленного цистеина и глицина в кровотоке пациентов с алкогольным делирием до назначения терапии не отличалось от уровня данного показателя у здоровых лиц контрольной группы. При этом окисленная форма цистеина и глицина у пациентов с делирием статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) почти в 2 раза превышала показатели в контрольной группе. Данная комбинация аминокислот способствует повышению уровня восстановленного глутатиона, при этом концентрация окисленного глутатиона была ниже, чем в контрольной группе.

В сыворотке крови пациентов с алкогольным делирием отмечалось статистически значимое ( $p < 0,01$ ) в 1,5 раза повышение восстановленного глутатиона по сравнению с контрольной группой. Восстановленный глутатион представляет собой трипептид  $\gamma$ -глутамилцистеинил-глицин. Его биологическая основа обусловлена наличием в структуре сульфгидрильной группы, а наличие  $\gamma$ -глутамильной связи способствует его устойчивости к действию пептидаз [30]. Восстановленный глутатион является доминирующим низкомолекулярным антиоксидантом во внутриклеточном пространстве и биологических жидкостях, выступая ключевым внутриклеточным депо цистеина и соединением, экспортируемым из клетки в условиях окислительного стресса.

Молекулярная структура восстановленного глутатиона детерминирует его химические свойства. Он является высокоэффективным восстановителем, что обеспечивает способность взаимодействовать с разнообразными классами свободных радикалов, липидными пероксидами, дисульфидами и рядом других соединений посредством донорства атома водорода. Помимо прямой антиоксидантной функции, выполняет критически важную биохимическую роль, выступая в качестве субстрата или ко-субстрата для множества ферментативных систем, включая ключевые антиоксидантные ферменты [13, 20].

Метаболизм этанола индуцирует развитие окислительного стресса, представляющего собой дисбаланс между генерацией свободных радикалов и потенциалом антиоксидантной системы. Алкоголь-ассоциированный окислительный стресс обусловлен угнетением активности антиоксидантных ферментов и продукцией активных форм кислорода в ходе их каталитического цикла. Это формирует порочный круг, усугубляющий окислительное повреждение, что проявляется в активации перекисного окисления липидов, инактивации белков, усилении синтеза цитокинов, а также в деструкции митохондрий и ДНК с последующим запуском механизмов клеточной гибели. Образующиеся активные формы кислорода выступают ключевым медиатором окислительного повреждения клеток, в том числе нейрональных. Для нейтрализации этих реактивных соединений необходима активность эндогенных антиоксидантов, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и восстановленный глутатион [31].

Имеются научно обоснованные данные, что у пациентов с алкогольной зависимостью в период абстинентного синдрома наблюдается выраженный дефицит восстановленного глутатиона в плазме крови. Аналогичные нарушения регистрируются и в эритроцитах: в осмотическом гемолизате снижается концентрация восстановленного глутатиона, одновременно с чем в 1,5 раза возрастает активность глутатионпероксидазы. Вероятным патогенетическим звеном этих изменений является нарушение метаболизма глутатиона вследствие его конъюгации с реактивными альдегидами, образующимися при интенсификации процессов перекисного окисления липидов. Особое значение имеет истощение запасов глутатиона в митохондриях, которые в норме характеризуются высоким пулом этого антиоксиданта, необходимым для нейтрализации активных форм кислорода, генерируемых дыхательной цепью. Поскольку митохондрии не способны к *de novo* синтезу глутатиона, его поддержание зависит от активного импорта из цитозоля через специфический белок-транспортер во внутренней мембране.

Существует гипотеза, что токсическое действие этанола опосредовано нарушением функции данного транспортного белка, что приводит к критическому снижению уровня митохондриального глутатиона [32].

По результатам нашего исследования, во время начала делириозного расстройства отмечается повышение содержания данного показателя, что, вероятно, является компенсаторной реакцией, при этом истощения запасов и снижения уровня глутатиона на ранних этапах расстройства еще не наблюдается. Содержание восстановленного гомоцистеина в крови пациентов с делирием до начала терапии статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) в 1,6 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе. В циркулирующей плазме свыше 99% гомоцистеина находится в связанном с белками состоянии, образуя дисульфидные связи с альбумином, цистеином и цистеинилглицином. Лишь незначительная часть (около 1%) присутствует в свободной восстановленной форме. Физиологическая концентрация гомоцистеина в плазме крови составляет 5-15 мкмоль/л. Согласно общепринятой классификации, уровни 15-30 мкмоль/л определяются как легкая гипергомоцистеинемия, 30-100 мкмоль/л – как умеренная, превышение порога в 100 мкмоль/л свидетельствует о тяжелой форме патологии [33]. Несмотря на повышение изучаемого показателя у пациентов с алкогольным делирием по сравнению с контрольной группой, уровень гомоцистеина укладывается в нормативные пределы и не достигает гипергомоцистеинемии, что, предположительно, обусловлено начальными стадиями патологического процесса, в последующем, согласно литературным данным, ожидается рост содержания гомоцистеина [8, 27, 34].

Патогенное действие гомоцистеина опосредовано несколькими основными путями. Его уникальная, в сравнении с цистеином, глутатионом и N-ацетилцистеином, способность запускать окислительный стресс через разнообразные и малоизученные механизмы приводит к эндотелиальной дисфункции и созданию протромботического фона. Помимо этого, гомоцистеин выступает в роли митогена, усиливая пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Он является агонистом глутаматных рецепторов AMPA- и NMDA-подтипов. Их активация провоцирует патологическое увеличение внутриклеточной концентрации кальция и интенсификацию синтеза активных форм кислорода. Дополнительным патогенетическим звеном является прямое токсическое действие гомоцистеина на глиальные клетки; повышенное значение гомоцистеина рассматривается как пусковой фактор процессов нейродегенерации и сосудистого повреждения мозга [35].

Хроническое употребление алкоголя повышает концентрацию гомоцистеина в плазме, что считается предиктором возникновения судорог при алкогольной абстиненции, а поскольку гомоцистеин является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, его высокий уровень может способствовать более высокому риску инфаркта миокарда у пациентов с алкогольной зависимостью [36].

Содержание восстановленного  $\gamma$ -глутамилцистеина у пациентов с алкогольным делирием до начала терапии было статистически значимо в 4,2 раза выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ), а окисленного – в 3,1 раза выше ( $p < 0,0001$ ). Данное увеличение концентрации способствует росту содержания восстановленной и окисленной форм глутатиона, что подтверждает представленные выше результаты исследования.

Как описывалось ранее, в крови преобладают белок-связанные дисульфиды или окисленные формы аминокислот. Это конечный результат окисления тиольной группы, характеризующийся потерей атомов водорода и возникновением ковалентной дисульфидной связи. Данный процесс представляет собой ключевую ступень в редокс-регуляции, приводящую к образованию либо симметричных дисульфидов, либо конъюгатов с белками [29].

Показатель окисленной формы цистеина у пациентов с алкогольным делирием статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) в 1,3 раза превышает аналогичный у здоровых добровольцев контрольной группы. Благодаря высокой реакционной способности в окислительно-восстановительных процессах и участию в посттрансляционных модификациях остатки цистеина в структуре белков способны существовать в форме серы с широким спектром степеней окисления. Помимо наиболее распространенных тиольной и дисульфидной форм, существенное биологическое значение имеют также сульфеновая, сульфиновая и сульфоновая кислоты, дисульфид-S-оксиды, а также различные сероцентрированные радикалы. Такое структурное многообразие отражает разнообразие окислительно-восстановительных механизмов, характерных для серы [15]. При окислительной модификации белков в первую очередь повреждаются аминокислотные остатки, наиболее чувствительные к активным формам кислорода. Цистеин, метионин и гистидин особенно легко подвергаются окислению гидроксильным радикалом.

Содержание окисленного глутатиона в кровотоке пациентов с алкогольным делирием было статистически значимо ( $p = 0,0254$ ) в 1,6 раза ниже, чем в контрольной группе. Глутатион выполняет функцию ключевого тиолового буфера, участвуя в прямых антиоксидантных реакциях с различными окислителями, результатом такого взаимодей-

ствия является образование окисленной димерной формы – глутатиондисульфида.

Повышение внутриклеточного уровня окисленного глутатиона служит чувствительным маркером активации свободнорадикальных процессов и развития окислительного стресса. Накопление окисленной формы глутатиона представляет биохимическую угрозу, так как может приводить к нарушению структуры и функций SH-содержащих белков через образование смешанных дисульфидов, что чревато глубокими метаболическими и функциональными нарушениями.

Особую значимость эта система приобретает в условиях высокой окислительной нагрузки, характерной для работы головного мозга, происходит повреждение клеток, нарушение функций органов и тканей. Несмотря на интенсивное образование активных форм кислорода в ходе нейронального метаболизма, глутатионовая антиоксидантная система обеспечивает поддержание редокс-гомеостаза, удерживая концентрацию свободных радикалов в физиологических пределах [13].

В ходе исследования, проведенного американскими учеными, было установлено, что потребление этанола беременными и послеродовыми женщинами приводит к значительному снижению концентрации восстановленного глутатиона в плазме крови на фоне повышения доли его окисленной формы. Данные изменения свидетельствовали о выраженном нарушении редокс-гомеостаза и сопровождались существенным увеличением окислительно-восстановительного потенциала глутатионовой пары в плазме [37].

Содержание окисленного гомоцистеина в основной и контрольной группах статистически значимо не отличалось. При сопоставлении с другими биологическими аминокислотами гомоцистеин демонстрирует наибольшую склонность к окислению и образованию тиолактона, приводящего к необратимой модификации белков. В отличие от цистеина и глутатиона, прооксидантный эффект гомоцистеина реализуется преимущественно за счет иных механизмов.

Если ранее в качестве ключевого рассматривался процесс автоокисления с генерацией активных форм кислорода, то опубликованные современные данные указывают на его незначительность в рамках физиологических концентраций и умеренной гипергомоцистеинемии. Доминирующую роль в настоящее время отводят индукции глобального гипометилирования, которое, в свою очередь, подавляет активность антиоксидантных систем и активизирует ферменты, продуцирующие активные формы кислорода, такие как НАДФН-оксидаза, основная функция которой заключается в генерации активных форм кислорода, а также вызывает разобщение eNOS [9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило значимые изменения фракционного состава ключевых аминокислот тиолдисульфидной системы в сыворотке крови пациентов с алкогольным делирием до начала терапии. Полученные данные подтверждают важную роль дисбаланса окислительно-восстановительного гомеостаза в патогенезе данного состояния, включая его вероятную связь с развитием эндотелиальной дисфункции.

Установлено, что при типичном алкогольном делирии наблюдается повышение уровня цистеина относительно контрольных значений: общего – в 1,5 раза, восстановленного – в 1,4 раза, окисленного – в 1,3 раза. Зафиксировано увеличение содержания восстановленного глутатиона в 1,5 раза при одновременном снижении его окисленной формы в 1,6 раза. Уровень гомоцистеина оказался повышенным: общий – в 1,3 раза, восстановленный – в 1,6 раза.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существенном нарушении окислительно-восстановительного равновесия при алкогольном делирии. Однако для определения точного патогенетического значения выявленных изменений необходимы дальнейшие углубленные исследования, в том числе динамическое наблюдение после проведенного лечения.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки, выполнено за счет бюджетного финансирования на проведение научных исследований ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

## СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 117 от 10.11.2021 г.).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клименко Т.В., Козлов А.А. Современное состояние, достижения, проблемные аспекты и перспективы развития системы оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология». Вопросы наркологии. 2018. № 9 (169). С. 5-17. Klimentko TV, Kozlov AA. Current state, achievements, problem aspects and prospects for developing a system providing the medical care in the field of addiction psychiatry. Journal of Addiction Problems. 2018;9(169): 5-17 (in Russian).
2. Немцов А.В. Сердечно-сосудистые и прочие смерти в России, 2004-2016 гг. Социальные аспекты здоровья населения. 2018. № 2. С. 6. Nemtsov AV. Cardiovascular and other deaths in Russia, 2004-2016. Social Aspects of Population Health. 2018;2:6 (in Russian).
3. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018 Sep 22;392(10152):1015-1035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2). Epub 2018 Aug 23. Erratum in: Lancet. 2018 Sep 29;392(10153):1116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32338-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32338-9). Erratum in: Lancet. 2019 Jun 22;393(10190):e44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31050-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31050-5). PMID: 30146330; PMCID: PMC6148333.
4. Yang M, Zhou X, Tan X, Huang X, Yuan L, Zhang Z, Yang Y, Xu M, Wan Y, Li Z. The status of oxidative stress in patients with alcohol dependence: A meta-analysis. Antioxidants (Basel). 2022 Sep 28;11(10):1919. <https://doi.org/10.3390/antiox11101919>. PMID: 36290642; PMCID: PMC9598131.
5. Узбеков М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение II. Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25, № 4. С. 92-101. Uzbekov MG. Lipid peroxidation and antioxidant systems in mental disorders. Part II. Social and Clinical Psychiatry. 2015;25(4):92-101 (in Russian).
6. Разводовский Ю.Е. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма. Наркология. 2010. № 6. С. 88-97. Razvodovsky YuE. Amino acids in the pathogenesis and treatment of alcoholism. Narcology. 2010; 6:88-97 (in Russian).
7. Семенчук А.К., Лелевич В.В. Содержание серосодержащих аминокислот и родственных соединений в плазме крови крыс при различных типах алкогольной интоксикации. Журн. Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 2. С. 170-175. Semenchuk AK, Lelevich VV. The content of sulfur-containing amino acids and related compounds in the blood plasma of rats with various types of alcohol intoxication. Journal of Grodno State Medical University. 2021;19(2):170-175. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-2-170-175> (in Russian).
8. Донцов В.В., Зыбин Д.И., Иванов А.В., Попов М.А., Агафонов Е.Г., Шумаков Д.В. Влияние коронарного шунтирования на аминокислоты крови у больных ишемической болезнью сердца. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2024. Т. 19, № 4. С. 86-92. Dontsov VV, Zybin DI, Ivanov AV, Popov MA, Agafonov EG, Shumakov DV. The effect of coronary bypass surgery on blood amino acids in patients with coronary heart disease. Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center. 2024;19(4):86-92. [https://doi.org/10.25881/20728255\\_2024\\_19\\_4\\_86](https://doi.org/10.25881/20728255_2024_19_4_86) (in Russian).
9. Корякин А.М., Епифанцева Н.Н., Ещѐва Л.А., Дементьева Л.А., Якимовских А.В. Повреждение, воспаление сосудистого эндотелия, гиперкоагуляция как факторы риска сердечно-сосудистых заболева-

- ний у больных хроническим алкоголизмом. Сибирский медицинский журнал. 2014. Т. 29, № 4. С. 52-55. Koriakin AM, Epifantseva NN, Eshcheva LA, Dementjeva LA, Yakimovskikh AV. Damage, inflammation of the vascular endothelium, hypercoagulable as risk factors for heart diseases in patients with chronic alcoholism. *Siberian Medical Journal*. 2014;29(4):52-55 (in Russian).
10. Воронцова А.С., Воробьева Н.А., Малышкина Н.А., Белова Н.И. Механизмы регуляции гомоцистеина и фолатного обмена в норме и патологии: учебное пособие. Архангельск: Изд-во Северного ГМУ, 2023. 135 с. Vorontsova AS, Vorobyova NA, Malyshkina NA, Belova NI. Mechanisms of regulation of homocysteine and folate metabolism in norm and pathology: a tutorial. *Arkhangelsk: Publishing house of the Northern State Medical University*, 2023:135 (in Russian).
  11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна, 2012. 1216 с. Mashkovsky MD. Medicines. 16th edition, revised, corrected and supplemented. Moscow: Novaya Volna, 2012:1216 (in Russian).
  12. Студенцов Е.П., Рамш С.М., Казурова Н.Г., Непорожнева О.В., Гарабаджиу А.В., Кочина Т.А., Воронков М.Г., Кузнецов В.А., Криворотов Д.В. Адаптогены и родственные группы препаратов – 50 лет поисков. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2013. Т. 11, № 4. С. 3-43. Studentsov EP, Ramsh SM, Kazurova NG., Neporozhneva OV, Garabadzhiu AV, Kochina TA, Voronkov MG, Kuznetsov VA, Krivorotov DV. Adaptogens and related groups of drugs – 50 years of searching. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*. 2013;11(4):3-43 (in Russian).
  13. Борисенок О.А., Бушма М.И., Басалай О.Н., Радковец А.Ю. Глутатионовый голод клеток: последствия и коррекция. Медицинские новости. 2019. № 11 (302). С. 10-15. Borisenok OA, Bushma MI, Basalai ON, Radkovec AYU. Glutathione deficiency: consequence and correction. *Medical News*. 2019;11(302):10-15 (in Russian).
  14. Басалай О.Н., Радковец А.Ю., Бушма М.И. Таурин: регулятор метаболизма и лекарственное средство. Медицинские новости. 2017. № 5. С. 3-7. Basalaj ON, Radkovets AYU, Bushma MI. Taurine: the metabolic regulator and the drug. *Medical News*. 2017;5:3-7 (in Russian).
  15. Giles NM, Watts AB, Giles GI, Fry FH, Littlechild JA, Jacob C. Metal and redox modulation of cysteine protein function. *Chem Biol*. 2003 Aug;10(8):677-93. [https://doi.org/10.1016/s1074-5521\(03\)00174-1](https://doi.org/10.1016/s1074-5521(03)00174-1). PMID: 12954327.
  16. Razak MA, Begum PS, Viswanath B, Rajagopal S. Multifarious beneficial effect of nonessential amino acid, glycine: A review. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:1716701. <https://doi.org/10.1155/2017/1716701>. Epub 2017 Mar 1. Erratum in: *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Feb 23;2022:9857645. <https://doi.org/10.1155/2022/9857645>. PMID: 28337245; PMCID: PMC5350494.
  17. Gundersen Y, Vaagenes P, Dreiem A, Fonnum F. Glysin [Glycine]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004 Mar 18;124(6):773-5. Norwegian. PMID: 15039805.
  18. Zhong Z, Wheeler MD, Li X, Froh M, Schemmer P, Yin M, Bunzendaul H, Bradford B, Lemasters JJ. L-Glycine: a novel anti-inflammatory, immunomodulatory, and cytoprotective agent. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003 Mar;6(2):229-40. <https://doi.org/10.1097/00075197-200303000-00013>. PMID: 12589194.
  19. Ruiz-Ramírez A, Ortiz-Balderas E, Cardozo-Saldaña G, Diaz-Diaz E, El-Hafidi M. Glycine restores glutathione and protects against oxidative stress in vascular tissue from sucrose-fed rats. *Clin Sci (Lond)*. 2014 Jan 1;126(1):19-29. <https://doi.org/10.1042/CS20130164>. PMID: 23742196.
  20. Борисенок О.А., Бушма М.И., Басалай О.Н., Радковец А.Ю. Биологическая роль глутатиона. Медицинские новости. 2019. № 7 (298). С. 3-8. Borisenok OA, Bushma MI, Basalai ON, Radkovec AYU. Glutathione biological role. *Medical News*. 2019;7(398):3-8 (in Russian).
  21. Абдуганиева Э.А. Роль гомоцистеина как патогенетического фактора в развитии тромбофилических состояний. Сибирское медицинское обозрение. 2023. Т. 2, № 140. С. 8-16. Abduganieva EA. The role of homocysteine as a pathogenetic factor in the development of thrombophilic conditions. *Siberian Medical Review*. 2023;2(140):8-16. <https://doi.org/10.20333/25000136-2023-2-8-16> (in Russian).
  22. Никитин И.А., Муталлибзода Ш., Балашова М.С., Орлова О.Ю., Клоконос М.В., Велина Д.А. Высокий уровень гомоцистеина как фактор риска нарушения фолатного цикла. Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций. III Международная научно-практическая конференция: сборник материалов. Саратов, 2022. С. 234-237. Nikitin IA, Mutallibzoda Sh, Balashova MS, Orlova OYu, Klokonos MV, Velina DA. High homocysteine levels as a risk factor for folate cycle disorders. *Effective Healthcare Management: Innovation Strategies. III International Scientific and Practical Conference: collection of materials*. Saratov, 2022:234-237 (in Russian).
  23. Mattson MP, Shea TB. Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci*. 2003 Mar;26(3):137-46. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(03\)00032-8](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(03)00032-8). PMID: 12591216.
  24. Голимбет В.И., Лебедева И.С., Алфимова М.В., Бархатова А.Н., Лежейко Т.В., Колесина Н.Ю., Бороздина С.А., Абрамова Л.И. Гены, связанные с метаболизмом гомоцистеина, и функция внимания у больных шизофренией и шизоаффективным психозом. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 6. С. 86-89. Golimbet VE, Lebedeva IS, Alfimova MV, Barkhatova AN, Lezheiko TV, Kolesina NYU, Borozdina SA, Abramova LI. Homocysteine-related genes and attention in patients with schizophrenia and schizoaffective psychosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;110(6):86-89 (in Russian).
  25. Kaplan ED. Association between homocyst(e)ine levels and risk of vascular events. *Drugs Today (Barc)*. 2003 Mar; 39(3):175-92. <https://doi.org/10.1358/dot.2003.39.3.799452>. PMID: 12730702.

26. Мирошниченко И.И., Калмыков Ю.М., Яковлева О.Б., Птицина С.Н. Гомоцистеин и психическое здоровье. Психиатрия. 2010. № 2(44). С. 67-71. Miroshnichenko II, Kalmykov YuM, Yakovleva OB, Pitsina SN. Homocysteine and mental health. Psychiatry. 2010;2(44):67-71 (in Russian).
27. Цыбиков Н.Н., Цыбикова Е.А., Никитин Д.А. Динамика уровня гомоцистеина в сыворотке крови и ликворе больных с алкогольным делирием. Наркология. 2008. Т. 7, № 7 (79). С. 77-79. Cybikov NN, Cybikova EA, Nikitin DA. Dynamics of homocysteine levels in the blood serum and cerebrospinal fluid of patients with delirium tremens. Narcology. 2008;7(79):77-79 (in Russian).
28. Копылова В.С., Бороновский С.Е., Нарциссов Я.Р. Имитационное моделирование работы глутаматцистеин лигазы. Биофизика. 2023. Т. 68, № 2. С. 218-229. Kopylova VS, Boronovskiy SE, Nartsissov YaR. Simulation modeling of glutamate-cysteine ligase activity. Biophysics. 2023;68(2):218-229. <https://doi.org/10.31857/S0006302923020023> (in Russian).
29. Максимова М.Ю., Иванов А.В., Никифорова К.А., Вирюс Э.Д., Суанова Е.Т., Охтова Ф.Р., Пирадов М.А., Кубатиев А.А. Аминоктиолы плазмы крови при различных подтипах ишемического инсульта. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 8-2. С. 17-23. Maksimova MYu, Ivanov AV, Nikiforova KA, Virus ED, Suanova ET, Ochtova FR, Piradov MA, Kubatiev AA. Aminothiols in blood plasma at different subtypes of ischemic stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(8-2):17-23. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008217> (in Russian).
30. Узбеков М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях. Сообщение IV. Социальная и клиническая психиатрия. 2016. № 3. С. 65-71. Uzbekov MG. Lipid peroxidation and antioxidant systems in mental illnesses. Communication IV. Social and Clinical Psychiatry. 2016;26(3):65-71 (in Russian).
31. Tsermpini EE, Plemenitaš Ilješ A, Dolžan V. Alcohol-induced oxidative stress and the role of antioxidants in alcohol use disorder: A systematic review. Antioxidants (Basel). 2022 Jul 15;11(7):1374. <https://doi.org/10.3390/antiox11071374>. PMID: 35883865; PMCID: PMC9311529.
32. Прокопьева В.Д., Ветлугина Т.П. Особенности окислительного стресса при алкоголизме. Биомедицинская химия. 2023. Т. 69, № 2. С. 83-96. Prokopieva VD, Vetlugina TP. Features of oxidative stress in alcoholism. Biomedical Chemistry. 2023;69(2):83-96. <https://doi.org/10.18097/PBMC20236902083> (in Russian).
33. Васильев А.Г., Морозова К.В., Брус Т.В., Забежинский М.М., Кравцова А.А., Балашов Л.Д., Васильева А.В., Пюрвеев С.С., Косова А.Н. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах. Российские биомедицинские исследования. 2022. Т. 7, № 1. С. 44-59. Vasiliev AG, Morozova KV, Brus TV, Zabezhinskij MM, Kravcova AA, Balashov LD, Vasilieva AV, Pyurveev SS, Kosova AN. The role of homocysteine metabolism disorders in pathological processes. Russian Biomedical Research. 2022;7(1):44-59 (in Russian).
34. Сибирева О.Ф., Жаворонок Т.В., Калюжина Е.В., Калюжин В.В. Наследственные факторы риска внутрисосудистого свёртывания крови и уровень гомоцистеина у больных хроническим алкоголизмом. Наркология. 2019. Т. 18, № 3. С. 52-58. Sibirera OF, Zhavoronok TV, Kalyuzhina EV, Kalyuzhin VV. Hereditary risk factors for intravascular coagulation and homocysteine levels in patients with chronic alcoholism. Narcology. 2019;18(3):52-58. <https://doi.org/10.25557/1682-8313.2019.03.52-58> (in Russian).
35. Дубченко Е.А., Иванов А.В., Бойко А.Н., Спирина Н.Н., Гусев Е.И., Кубатиев А.А. Гипергомоцистеинемия и эндотелиальная дисфункция при сосудистых и аутоиммунных заболеваниях головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 11. С. 133-138. Dubchenko EA, Ivanov AV, Boiko AN, Spirina NN, Gusev EI, Kubatiev AA. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in patients with cerebral vascular and autoimmune diseases. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019;119(11):133-138. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911133> (in Russian).
36. Lutz UC. Alterations in homocysteine metabolism among alcohol dependent patients – clinical, pathobiochemical and genetic aspects. Curr Drug Abuse Rev. 2008 Jan;1(1):47-55. <https://doi.org/10.2174/1874473710801010047>. PMID: 19630705.
37. Gauthier TW, Kable JA, Burwell L, Coles CD, Brown LA. Maternal alcohol use during pregnancy causes systemic oxidation of the glutathione redox system. Alcohol Clin Exp Res. 2010 Jan;34(1):123-30. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.01072.x>. Epub 2009 Oct 23. PMID: 19860801; PMCID: PMC2851176.

Поступила в редакцию 26.12.2025  
Утверждена к печати 02.03.2026

Сахаров Анатолий Васильевич, д.м.н., доцент, заслуженный врач Забайкальского края, заместитель директора по научно-методической работе Национального научного центра наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, главный внештатный детский специалист психиатр Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе (Москва). AuthorID РИНЦ 556868. Author ID Scopus 57201327574. ResearcherID N-4261-2016.

Голыгина Светлана Евгеньевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. AuthorID РИНЦ 847556. Author ID Scopus 57201322291. ResearcherID HDN-9381-2022. [svetagolygina@yandex.ru](mailto:svetagolygina@yandex.ru)

✉ Сахаров Анатолий Васильевич, sakharov.a@serbsky.ru

UDC 616.89-008.42-056.83:678.048

For citation: Sakharov A.V., Golygina S.E. Blood aminothiols levels in patients with typical alcoholic delirium tremens: results of an original study. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2026; 1 (130): 18-28. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-1\(130\)-18-28](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-1(130)-18-28)

## Blood aminothiols levels in patients with typical alcoholic delirium tremens: results of an original study

Sakharov A.V.<sup>1</sup>, Golygina S.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *National Scientific Center for Addictology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Addictology named after V.P. Serbsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Malyy Mogiltsevsky Lane 3, 119002, Moscow, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chita State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Gorky Street 39A, 672000, Chita, Russian Federation*

### ABSTRACT

**Introduction.** The thiol-disulfide oxidation-reduction system is a key functional element of the mechanism of non-specific resistance and adaptation of the organism to environmental factors. The state of the thiol-disulfide system of key aminothiols in individuals with alcohol dependence has been insufficiently studied. **Objective:** to study aminothiols levels in the blood serum of patients with typical alcoholic delirium before therapy. **Material and Methods.** The study included 30 patients with typical alcoholic delirium before therapy with an ICD-10 diagnosis of withdrawal state with delirium (classical delirium) (F10.40) – the main group. The control group consisted of 35 conditionally healthy male volunteers, comparable with patients in the main group by age. Aminothiols levels in the blood serum were determined by liquid chromatography. **Results.** In typical alcoholic delirium tremens, an increase in cysteine (Cys) levels is observed relative to the values in the control group: total – by 1.5 times, reduced – by 1.4 times, oxidized – by 1.3 times. A 1.5-fold increase in the content of reduced glutathione (GSH) was recorded, while its oxidized form decreased by 1.6 times. The level of homocysteine (Hcy) was elevated: total – by 1.3 times, reduced – by 1.6 times. **Conclusion.** The findings results indicate a significant disturbance of the redox balance in alcoholic delirium. The observed imbalance may act as an important pathogenetic link in this condition, in particular, mediating the development of concomitant endothelial dysfunction. Further in-depth research is needed to determine the exact pathogenetic significance of the identified changes.

**Keywords:** alcohol dependence syndrome, delirium tremens, aminothiols.

Received December 26, 2025

Accepted March 02, 2026

Sakharov Anatoly V., D. Sc. (Medicine), associate professor, Honored Doctor of the Transbaikal Territory, Deputy Director for Scientific and Methodological Work, National Scientific Center for Addictology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Psychiatry and Addictology named after V.P. Serbsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation; chief freelance child psychiatrist of the Russian Ministry of Health in the Far Eastern Federal District, Moscow, Russian Federation. AuthorID RSCI 556868. Author ID Scopus 57201327574. ResearcherID N-4261-2016.

Golygina Svetlana E., Cand. Sc. (Medicine), Head of the Department of Psychiatry, Addictology and Medical Psychology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chita State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation. AuthorID RSCI 847556. Author ID Scopus 57201322291. ResearcherID HDN-9381-2022. svetagolygina@yandex.ru

✉ Sakharov Anatoly V., sakharov.a@serbsky.ru