

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Абдул А.К.^{1*}, Юркевич М.Ю.¹, Казачок А.В.^{1,2}, Ибрагимова Ж.А.¹

¹НИИ экспериментальной и клинической медицины

УО Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ Минский областной клинический центр «Психиатрия-наркология»,

г. Минск Республика Беларусь

e-mail: anastasiaabdul18@mail.ru

Ключевые слова: нейротрофический фактор головного мозга, нейронспецифическая енолаза, кальций-связывающий белок S100B, употребление алкоголя.

Введение. Употребление алкоголя оказывает широкомасштабное и разнообразное воздействие на центральную нервную систему (ЦНС) и связано с различными нейрокогнитивными дефицитами и нейродегенеративными расстройствами. Сложные эффекты этанола на ЦНС заключаются в его влиянии на множество нейрохимических систем, включая цепи вознаграждения, стрессовые цепи и нейротрансмиттерные системы (глутамат, γ -аминомасляная кислота и другие). Нейробиологическую основу формирования алкогольной зависимости составляют атрофические и дегенеративные изменения структур головного мозга, дисбаланс трофических факторов и цитокинов [1].

Хроническое употребление алкоголя характеризуется нарушениями нейропластичности. Одним из ключевых белков, регулирующих синаптическую пластичность в условиях алкогольной интоксикации, является нейротрофический фактор головного мозга (BDNF). По данным ряда исследований, уровень BDNF коррелирует с характеристиками потребления алкоголя (количество, длительность) и наличием психопатологических изменений, таких как когнитивные нарушения и изменения тревожно-депрессивного спектра. Кроме того, BDNF в настоящее время рассматривается как фактор нейроадаптации, снижение экспрессии которого обеспечивает переход от умеренного употребления алкоголя к хроническому компульсивному злоупотреблению [2, 3]. В последние десятилетия наблюдается заметный рост интереса к структурным белкам головного мозга. Нейрон-специфическая енолаза и кальций-связывающий белок S100B являются наиболее изученными специфическими биомаркерами повреждений травматического происхождения. При этом значительный интерес представляет изучение их вовлечения в структурную реорганизацию нервной ткани головного мозга, возникающую под влиянием алкоголя [4, 5].

Таким образом, актуальным направлением медико-биологических наук является поиск валидных биологических маркеров, прогнозирующих развитие хронической алкогольной зависимости. Перспективной стратегией в данном случае может быть определение нейротрофинов и нейробелков в биологических жидкостях.

Цель. Изучить содержание факторов деструкции нейронов и ремоделирования структур головного мозга у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты (n=41) в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст 33 ± 4 года), злоупотребляющие алкоголем и состоящие на наркологическом учёте в учреждении здравоохранения «Минский областной клинический центр «Психиатрия-наркология». В группу пациентов с диагнозом «синдром зависимости от алкоголя» (код МКБ-10: F10.2) отобрано 32 пациента со средним возрастом 32 ± 5 лет. В группу пациентов, употребляющих алкоголь с пагубными последствиями (код МКБ-10: F10.1), включали 9 лиц (средний возраст 34 ± 4 года). В момент взятия биологического материала все пациенты находились на психотерапевтическом лечении и не употребляли алкоголь в течение не менее одного месяца. Группу сравнения составили 19 условно здоровых лиц (29 ± 6 лет), которые по данным анамнеза не употребляли алкоголь.

Концентрации биомаркёров определяли в плазме периферической крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем («Fine Test», КНР). Результаты регистрировались спектрофотометрически с использованием микропланшетного фотометра Multiskan SkyHigh («Thermo Scientific», Финляндия).

Статистический анализ данных проводили с использованием стандартного пакета прикладной программы Statistica 10.0. Полученные данные не соответствовали закону нормального распределения (показатели асимметрии и эксцесса внутри исследуемых групп по модулю превышали 2,0), что позволили применить для статистической обработки результатов непараметрические методы. Полученные данные представляли в виде медианы, нижнего и верхнего квартиля (25-й и 75-й процентиля). Для оценки различий между двумя независимыми группами использовали *U*-критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (*p*) менее 0,05.

Результаты. Результаты количественного определения BDNF в плазме исследуемых групп отражены на рисунке. Выявлено повышение концентрации BDNF у пациентов с синдромом алкогольной зависимости по сравнению с группой, представленной условно здоровыми лицами ($p=0,04$). При этом, статистически значимых отличий между группами пациентов с признаками алкогольной зависимости и употребляющих алкоголь с пагубными последствиями не установлено ($p>0,05$).

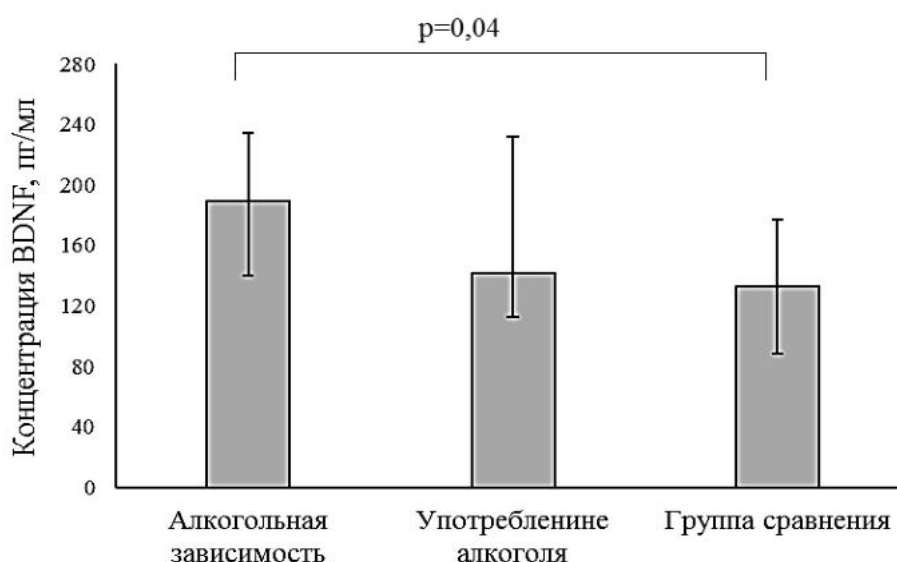


Рис. 1. Концентрации нейротрофического фактора головного мозга в плазме крови пациентов, злоупотребляющих алкоголем

BDNF обладает широким спектром нейробиологического действия, в том числе играет ключевую роль в обеспечении эффективной синаптической передачи и формировании новых контактов между нейронами. С одной стороны, нарушение нейротрофической активности приводит к нейродегенеративным изменениям тканей головного мозга, с другой стороны, BDNF является регуляторным фактором, опосредующим тягу к алкоголю. Установленное повышение BDNF у пациентов с алкогольной зависимостью, которые пребывают в стадии отмены алкоголя, может свидетельствовать о запуске регуляторных механизмов, обеспечивающих ремоделирование нейронов, снижающих мотивацию потребления алкоголя и патологическое влечение к нему. При этом, в группе с алкогольной зависимостью BDNF-обусловленные механизмы нейроадаптации наиболее выражены и требуют дальнейшего изучения на молекулярном уровне, с учетом влияния этанола на многочисленные сигнальные пути BDNF (MAP-киназы, ERK и другие).

Результаты количественного определения белков повреждения нервной ткани (NSE и S100B) в плазме исследуемых групп представлены в таблице. Нейрон-специфическая енолаза

является цитоплазматическим гликолитическим ферментом нейронов, обладающим каталитической активностью и участвующим в гликолизе и глюконеогенезе. Выявленное снижение NSE может свидетельствовать об отсутствии прогрессирующего повреждения нейронов и существенной нейродегенерации, а указывать на наличие нарушений нейронного созревания, при котором происходит переключение с нейрональной енолазы на нейрон-специфическую.

Белок S100B принадлежит к группе кальций-связывающих белков S100 и синтезируется в астроглиальных клетках, может оказывать трофические либо токсические эффекты в зависимости от концентрации. Отсутствие статистически значимых изменений в его концентрации в обеих группах может указывать на отсутствие глиального повреждения и значимого влияния алкоголя на астроциты головного мозга.

Таблица

Концентрации NSE и S100B в плазме пациентов, употребляющих алкоголь и имеющих алкогольную зависимость

Показатель, ед. изм.	Группы пациентов			Уровень значимости, р
	1. Алкогольная зависимость, n=32	2. Употребление алкоголя, n=9	3. Группа сравнения, n=19	
NSE, нг/мл	12,89 (9,26–17,20)	13,2 (6,9–15,4)	17,54 (12,32–19,53)	p ₁₋₃ = 0,04
S100B, пг/мл	55,77 (29,53–124,10)	107, 39 (42,93–227,75)	69,33 (29,37–290,35)	

Заключение. Дисбаланс белков повреждения нервной ткани и нейротрофических факторов в результате действия этанола имеет важное значение в формировании алкогольной зависимости. По сравнению со здоровыми лицами установлено статистически значимое повышение концентрации циркулирующего BDNF у пациентов с синдромом алкогольной зависимости. Учитывая то, что данные пациенты получали психотерапевтическую помощь и не употребляли алкоголь в течение не менее одного месяца, полученные результаты могут свидетельствовать об активации у них нейрокомпенсаторных механизмов, направленных на снижение мотивации потребления алкоголя.

У пациентов с хронической алкогольной зависимостью установлено снижение содержания циркулирующей NSE и отсутствие изменений в концентрации S100B по сравнению со здоровыми донорами и лицами, употребляющими алкоголь. Снижение цитоплазматической NSE может свидетельствовать об отсутствии прогрессирующего повреждения нейронов и указывать на их аномальное созревание, связанное с адаптацией клеток к высоким концентрациям этанола. Отсутствие изменений в содержании S100B во всех группах пациентов, употребляющих алкоголь, может указывать на отсутствие выраженного глиального повреждения.

Список литературы:

1. Domi E., Domi A., Adermark L., Heilig M., Augier E. Neurobiology of alcohol seeking behavior. *J. Neurochem.* 2021; 157 (5): 1585–1614. doi:10.1111/jnc.15343.
2. Shafiee A., Jafarabady K., Rafiei M.A., Beiky M., Seighali N., Golpayegani G. et al. Effect of alcohol on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) blood levels: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 17554. doi: 10.1038/s41598-023-44798-w.
3. Перегуд Д.И., Игумнов С.А., Теребилина Н.Н., Корольков А.И., Аркус М.Л., Баронец В.Ю. Взаимосвязь биохимических и генетических параметров, характеризующих мозговой нейротрофический фактор (BDNF), с тяжестью алкогольного абстинентного синдрома. *Медицинский журнал.* 2022; (2): С. 95–99. doi: 10.51922/1818-426X.2022.2.95

4. Hajduková L., Sobek O., Prchalová D., Bílková Z., Koudelková M., Lukášková J. et al. Biomarkers of Brain Damage: S100B and NSE Concentrations in Cerebrospinal Fluid: A Normative Study. *Biomed Res. Int.* 2015; 2015: 379071. doi: 10.1155/2015/379071.
5. Andreou D., Steen N.E., Jørgensen K.N., Smelror R.E., Wedervang-Resell K., Nerland S. et al. Lower circulating neuron-specific enolase concentrations in adults and adolescents with severe mental illness. *Psychol. Med.* 2023; 53 (4): 1479–1488. doi: 10.1017/S0033291721003056.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ –
ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ,
ПОСВЯЩЕННАЯ 50-ЛЕТИЮ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

г. Томск, 3–4 июля 2025 г.

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Томск
Издательство СибГМУ
2025