

# **Нейровоспаление и психические расстройства: молекулярно-генетические факторы и биомаркеры кишечной проницаемости при формировании расстройств, связанных с употреблением алкоголя**

**Ахметова Э.А., Бобрик Д.В., Асадуллин А.Р., Ермаков Е.А. , Меламуд М.М., Ефремов И.С.**

Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук,  
Новосибирск, Россия

Кафедра психиатрии и наркологии, Башкирский государственный медицинский университет,  
Уфа, Россия;

Факультет естественных наук, Новосибирский государственный университет,  
Новосибирск, Россия

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

**Автор для корреспонденции:** Ахметова Эльвина Аслямовна; **e-mail:** [aea1202@yandex.ru](mailto:aea1202@yandex.ru); **телефон:** +7 (917) 796-33-62

**20-21 июня, 2024, Казань**

## Актуальность.

- Хроническое употребление алкоголя приводит как к системному, так и к нейровоспалению за счет активации TLR4.
- Системно это происходит на клетках Купфера в синусоидах печени, а в головном мозге это происходит за счет активации TLR4 на микроглии и астроцитах.
- Хроническое употребление алкоголя, вероятно, стимулирует клетки Купфера, так что они синтезируют и высвобождают в кровотоке повышенное количество IL-6, TNF $\alpha$ . Точно так же гепатоциты синтезируют большее количество С-реактивного белка и происходит усиление окисления полиненасыщенных жирных кислот. В головном мозге хроническое употребление алкоголя приводит к активации TLR4, возможно, вызывая высвобождение связанных с повреждением молекулярных паттернов, таких как высокоподвижный групповой бокс 1 (HMGB1), который впоследствии связывает TLR4.
- Активируются нижестоящие сигнальные пути, такие как NF $\kappa$ B, и микроглия экспрессирует хемотаксические белки, такие как CCL2 (MCP-1), которые могут привлекать моноциты в ЦНС.
- Синтезируются провоспалительные цитокины, такие как интерферон- $\alpha$  и TNF $\alpha$ , которые могут вызывать функциональные изменения в нейронных цепях, которые завершаются связанными с воспалением изменениями настроения, такими как депрессия.

Цель  
исследования

Определение различий молекулярно-генетических факторов и биомаркеров воспаления при формировании расстройств, связанных с употреблением алкоголя: синдрома зависимости и алкогольного делирия.

# Материалы и методы.

Набор участников был организован на базе Республиканского наркологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. Для реализации поставленных задач было проведено два исследования с общим количеством участников 635 человек.

В сравнительном кросс-секционном исследовании пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2) были исследованы 380 пациентов (исследование 1).

В другом сравнительном исследовании для изучения биомаркеров (биохимические, гематологические, воспалительные биомаркеры и биомаркеры кишечной проницаемости) набор пациентов продолжается (исследование 2).

Для отбора пациентов были разработаны критерии включения, невключения, исключения; а также критерии включения здоровых лиц контрольной группы.

## Сформированы группы исследования:

- 1) группа здоровых доноров – 75 человек;
- 2) Группа больных с легким/средним абстинентным синдромом (без металкогольного психоза) – 97 человек;
- 3) Группа больных с тяжелым абстинентным синдромом с алкогольным делирием (от лат. Delirium Tremens) – 28 человек.

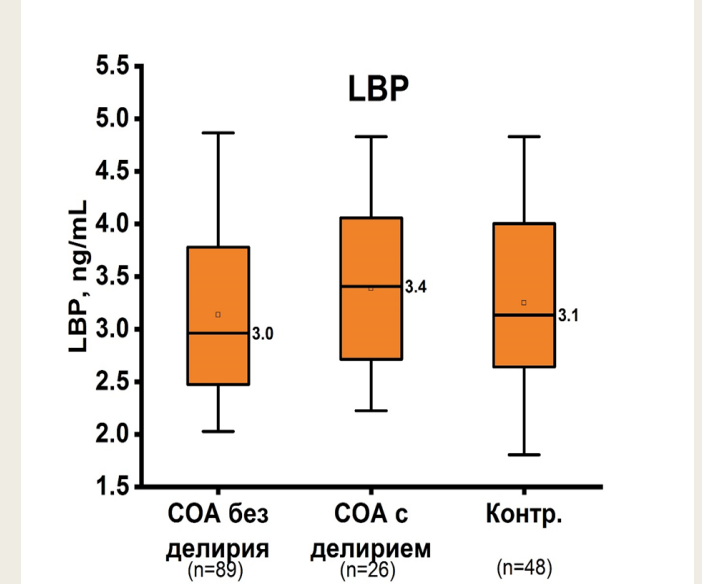
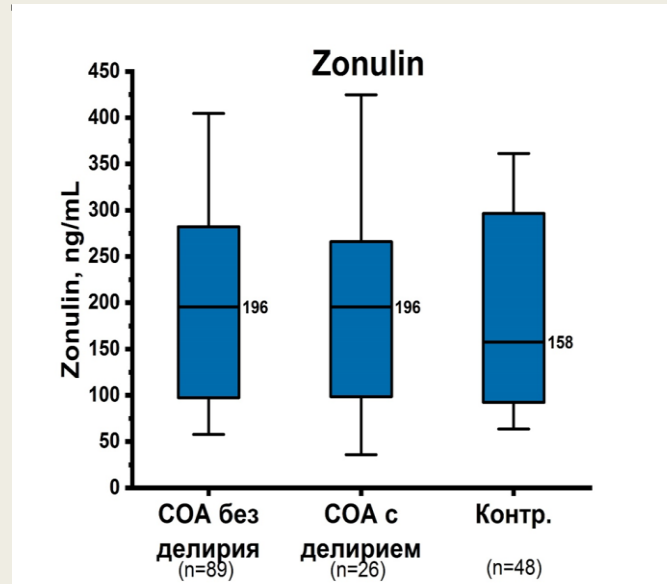
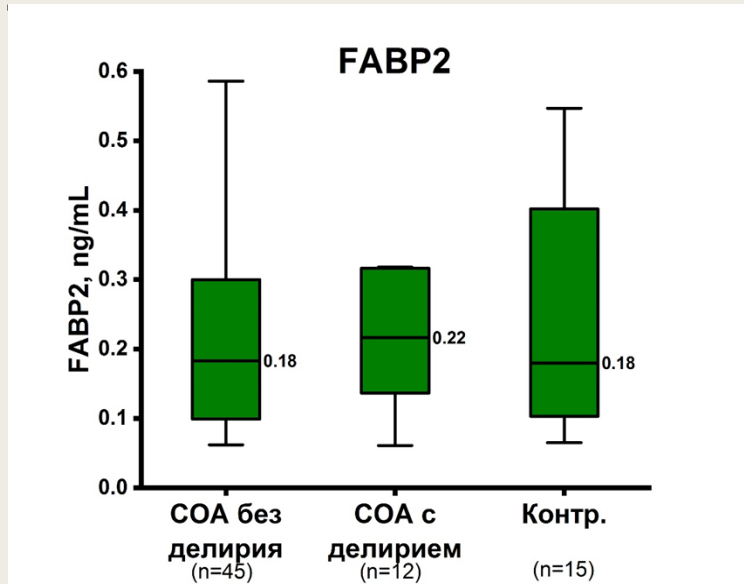
## Использовались методы:

- Клиническое интервьюирование.
- Психодиагностические методы.
- Клинические методы для определения
- Молекулярно-генетические методы.
- Статистические методы.

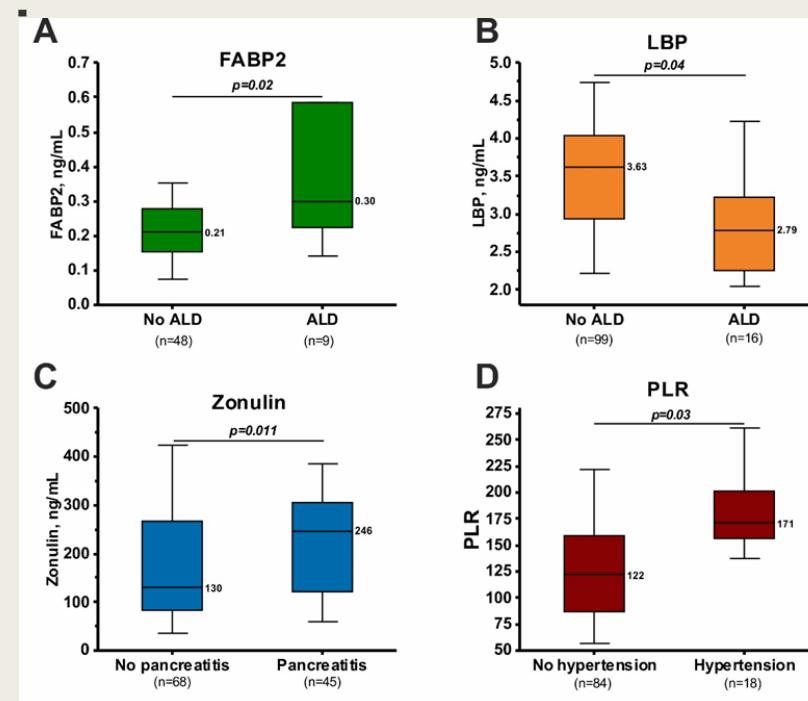
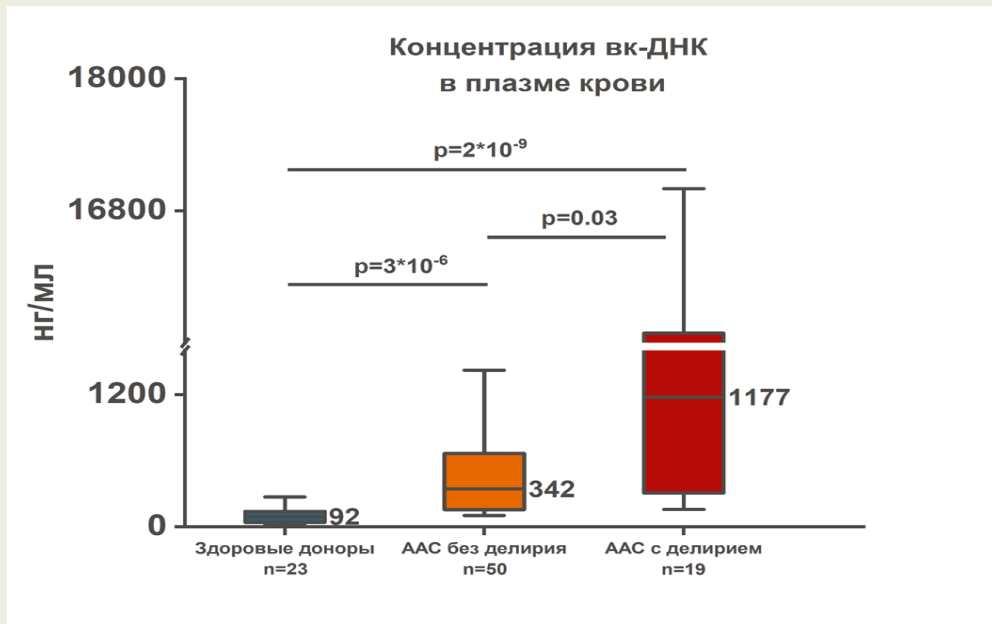
Статистическая обработка проводилась с применением Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26, OriginPro 2019. При проведении частотного анализа использовался критерий  $\chi^2$  (Chi-квадрат Пирсона). Различия признавали статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

# Предварительные результаты.

## Концентрация FABP2, LBP, Зонулина в группах исследуемых.



## Концентрация общей внеклеточной ДНК (вк-ДНК).



Зависимость уровня биомаркеров от коморбидных состояний при ААС.

## Выводы.

- Биомаркеры кишечной проницаемости (FABP2, LBP и зонулин) не изменились, но были связаны с сопутствующими патологиями (алкогольная болезнь печени и панкреатит).
- Увеличение воспалительных биомаркеров (скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и отношение числа тромбоцитов и лимфоцитов (PLR)) оказалось более выраженным у пациентов делирием.
- Результаты кластерного анализа показали существование подгруппы людей с признаками высокого воспаления среди пациентов в состоянии алкогольной абстиненции. Причем среди больных с делирием оказалось значительно больше пациентов с высоким уровнем воспаления.
- Получены предварительные данные о повышении внеклеточной ДНК (вкДНК) у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом. Концентрация вкДНК у пациентов без делирия оказалась достоверно в 3,7 раз выше, а у пациентов с делирием в 13 раз выше, чем у здоровых лиц. Таким образом, вкДНК может рассматриваться перспективным биомаркером алкогольного делирия.