

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1986

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1986

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXII

ВЫПУСК 2

МАРТ—АПРЕЛЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1986

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА,
В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОК-
ШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РО-
ЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС, С. Е. СЕ-
ВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

54. Pietila K., Jaakkola O. — Atherosclerosis, 1984, vol. 50, p. 183—190.
55. Pietila K., Nikkari T. — Med. Biol., 1983, vol. 61, p. 31—44.
56. Pinnell S. R., Krane S. M., Kenzora J. E., Clincher M. J. — New Engl. J. Med., 1972, vol. 286, p. 1013—1020.
57. Pope F. M., Dorling J. I., Nicholls A. C., Webb J. — J. roy. Soc. Med., 1983, vol. 76, p. 1050—1062.
58. Pope F. M., Grosveld F. G., Nicholls A. C. — J. med. Genet., 1983, vol. 20, p. 455.
59. Pope F. M., Martin G. R., Lichtenstein J. R. et al. — Proc. nat. Acad. Sci. USA, 1975, vol. 72, p. 1314—1316.
60. Pope F. M., Nicholls A. C., Eggleston C. et al. — J. clin. Path., 1980, vol. 33, p. 534—538.
61. Prasad R., Lakshmi A. V., Bampi M. S. — Biochem. Med., 1983, vol. 30, p. 333—341.
62. Prockop D. J. — J. invest. Derm., 1982, vol. 79, Suppl. 1, p. 3—6.
63. Prockop D. J., Kivirikko K. I., Tuderman L., Guzman N. A. — New Engl. J. Med., 1979, vol. 301, p. 13—23; 77—85.
64. Puistola U. — Biochem. J., 1982, vol. 201, p. 215—219.
65. Schneir M. L., Ramamurthy N. S., Golub L. M. — J. dent. Res., 1984, vol. 63, p. 23—27.
66. Shapiro J. R., Rowe D. W. — Ann. intern. Med., 1983, vol. 99, p. 700—704.
67. Silbert J. E. — J. invest. Derm., 1982, vol. 79, Suppl. 1, p. 31—37.
68. Steinmann B. U., Abe S., Martin G. R. — Coll. Relat. Res., 1982, vol. 2, p. 185—195.
69. Steinmann B. U., Tuderman L., Peltonen L. et al. — J. biol. Chem., 1980, vol. 255, p. 8887—8893.
70. Stolle C. A., Myers J. C., Pyeritz R. E. — Amer. J. hum. Genet., 1983, vol. 35, p. A54.
71. Sugahara K., Schwartz N. B. — Arch. Biochem., 1982, vol. 214, p. 589—601.
72. Sulth H. M. B., Steinmann B., Rao V. H. et al. — Clin. Genet., 1984, vol. 25, p. 278—287.
73. Sykes B. — Nature, 1983, vol. 305, p. 764.
74. Sykes B., Puddle B., Francis M., Smith R. — Biochem. biophys. Res. Commun., 1976, vol. 72, p. 1472—1480.
75. Tolstoshev P., Solomon E. — Nature, 1982, vol. 300, p. 581—582.
76. Tsipouras P., Myers J., Prockop D., Ramires F. — Amer. J. hum. Genet., 1983, vol. 35, p. A 182.
77. Turakainen H., Larjava H., Saarni H., Penttinen R. — Biochim. biophys. Acta, 1980, vol. 628, p. 388—397.
78. Uitto J., Bauer E. A., Gruz D. J. S. et al. — J. invest. Derm., 1982, vol. 78, p. 136—140.
79. Vogl B. M., Schleicher E. D., Wieland O. H. — Diabetes, 1982, vol. 31, p. 1123—1127.
80. Wenstrup R. L., Hunter A., Byers P. H. — Amer. J. hum. Genet., 1983, vol. 36, p. A-57.
81. de Wet W. J., Pihlajaniemi T., Myers J. et al. — J. biol. chem., 1983, vol. 258, p. 7721—7728.
82. Williams Ch. J., Prockop D. J. — Ibid., p. 5915—5921.

Поступила 28.11.81

УДК 616.89-008.441.13-085.246.9:547.496.2]-07:[616.153.1+616.153.441+616.153.262]-074

И. Д. Мансурова, М. С. Истамкулов

СОДЕРЖАНИЕ ЭТАНОЛА, МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА И АКТИВНОСТЬ ЭТАНОЛОКИСЛЯЮЩЕЙ СИСТЕМЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕТУРАМОМ

Лаборатория биохимии человека и животных отдела охраны природы АН Таджикской ССР и Республиканское наркологическое отделение при Минздраве Таджикской ССР, Душанбе

Изучение различных аспектов алкоголизма является одной из наиболее актуальных проблем современной психиатрии и медицинской биохимии. Эффективность лечения больных алкоголизмом существенно зависит от правильной оценки состояния больного, его обменных процессов, в частности связанных с обменом этанола. В связи с этим представляет интерес изучение этанолокисляющей системы сыворотки крови, вносящей значительный вклад в катаболизм этанола в организме.

Методика

Обследовано 222 больных хроническим алкоголизмом во II стадии заболевания. В возрасте от 20 до 29 лет было 24 больных, от 30 до 39 лет — 74, от 40 до 49 лет — 78, от 50 до

59 лет — 46. Давность заболевания до 5 лет имели 24 больных, от 5 до 10 лет — 84, более 10 лет — 114. Из общего количества больных впервые были госпитализированы 43 человека, получали амбулаторное лечение 31, лечились в стационаре 118, в лечебно-трудовом профилактории (ЛТП) — 30 человек. Все обследуемые поступали в стационар во II стадии алкоголизма в состоянии абстиненции и запоя.

Больные получали в лечебных целях тетурам (антабус) в среднем до 0,5 г в день в течение 4 мес. За этот период больных обследовали 4 раза: при поступлении (после дезинтоксикации), а также после 2 и 4 мес лечения в течение первой недели.

До и в процессе лечения в сыворотке крови больных исследовали активность этанолокисляющей системы (ЭОС) с помощью разработанного ранее метода [1]. Принцип метода заключается в том, что ацетальдегид, образующийся в результате окисления этанола реагирует с семикарбазидом с образованием семикарбаза, имеющего максимум поглощения при 224 нм. Содержание этанола определяли описанным ме-

Влияние лечения на содержание этанола, активность ЭОС и концентрацию малонового диальдегида в сыворотке крови больных хроническим алкоголизмом

Время исследования	Этанол, мг на 100 мл	МДА, нмоль/мл	ЭОС, нмоль/мл
Контроль (доноры)	15,2±0,30*	0,76±0,04	0,13±0,03
При поступлении в стационар больных	19,2±0,31*	1,26±0,08*	13,4±1,26*
Через 1 нед после поступления	15,6±0,21	1,13±0,07*	9,44±0,71*
Через 2 мес лечения тетурамом	15,4±0,18	0,84±0,04	7,66±0,50*
Через 4 мес лечения тетурамом	15,1±0,15	0,64±0,03	3,51±0,31*

* $P < 0,001$ по отношению к контролю.

тодом [7], концентрацию малонового диальдегида — методом Г. Hunter [8], модифицированным И. Д. Стальной и Т. Г. Гаршвили [3].

Результаты и обсуждение

В качестве контроля обследована группа практически здоровых лиц (доноров) из 21 человека. Содержание этанола в сыворотке крови этой группы людей составило в среднем $15,2 \pm 0,30$ мг на 100 мл (см. таблицу). Активной ЭОС в сыворотке крови 17 обследуемых доноров не обнаруживалось, а у 4 доноров определялась небольшая активность (0,42—1,20 нмоль/мл). У этих лиц за 2—3 дня до обследования, по-видимому, имел место прием алкоголя, либо эти лица не были вполне здоровыми. Средняя величина активности ЭОС в группе всех доноров составила $0,13 \pm 0,03$ нмоль на 1 мл сыворотки.

У лиц, страдающих алкоголизмом, при поступлении в стационар концентрация этанола в сыворотке крови по сравнению с контролем была повышена на 26,7 %, а содержание малонового диальдегида — на 65,8 %, что указывало на стимуляцию перекисного окисления липидов. Как видно из таблицы, активность ЭОС у алкоголиков была выше, чем у доноров, почти в 100 раз.

После курса дезинтоксикации активность ЭОС достоверно снижалась ($P < 0,002$), хотя и была еще довольно высокой. Содержание малонового диальдегида также несколько снижалось, а концентрация этанола в крови практически нормализовалась (см. таблицу).

В процессе лечения алкогольных больных тетурамом содержание этанола и малонового диальдегида в сыворотке крови практически нормализова-

лось (см. таблицу). Активность ЭОС с увеличением продолжительности лечения прогрессивно снижалась, оставаясь, однако, значительной (выше, чем у здоровых людей).

Из 222 больных, получавших тетурам, активность ЭОС и содержание малонового диальдегида в сыворотке крови были повышенными у 53 человек, что составило 23,8 % от общего количества обследованных лиц.

По мнению ряда авторов [2, 4—6], поддерживающая терапия тетурамом и передозировка его дают осложнения со стороны печени в виде тетурамового гепатита. В 1 случае лечение тетурамом привело к циррозу печени [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мансурова И. Д., Олимова С. О. — Лаб. дело, 1981, № 7, с. 427—429.
2. Серейский М. Я. — Журн. невропатол. и психиатр., 1952, № 4, с. 51—57.
3. Стальная И. Д., Гаршвили Т. Г. — В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1977, с. 66—68.
4. Стрельчук И. В., Воздвиженская А. И. — Журн. невропатол. и психиатр., 1959, № 6, с. 668—673.
5. Энтин Г. М. — В кн.: Практическое руководство по лечению алкоголизма. М., 1972, с. 69—72.
6. Burnet C. B., Reading H. W. — Lancet, 1969, vol. 22, p. 415.
7. Columbus B. — Amer. J. med. Technol., 1971, vol. 37, p. 217—220.
8. Hunter F. E., Scott A., Weinstein J., Schneider A. — J. biol. Chem., 1964, vol. 239, p. 622—630.

Поступила 27.06.85

CONTENT OF ETHANOL, MALONIC DIALDEHYDE AND ACTIVITY OF THE ETHANOL-OXIDIZING SYSTEM IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ALCOHOLISM TREATED WITH ANTABUSE

I. D. Mansurova, M. S. Istankulov

Laboratory of Human and Animal Biochemistry,
Department of Nature Protection, Academy of
Sciences of the Tadzhik SSR, Republican
Narcologic Department, Ministry of Public
Health of the Tadzhik SSR, Dushanbe

222 patients with chronic alcoholism (the second step of the disease) at the state of abstinence and in the period of alcohol con-

sumption were studied. In the course of treatment the patients received about 0.5 g of teturam per day within 4 months. In blood serum of the patients content of ethanol, malonic dialdehyde and activity of ethanol-oxidizing system (EOS) were estimated. In practically healthy persons, consuming no ethanol, no activity of EOS was noted as a rule. But in the patients with chronic alcoholism activity of EOS was 100-fold increased with simultaneous elevation in ethanol and malonic dialdehyde content in blood serum. After treatment with teturam content of ethanol, malonic dialdehyde and, especially, activity of the EOS were decreased in blood of the patients. After the treatment during 4 months activity of EOS was still distinctly higher in the patients than in healthy persons.

УДК 612.112.94.015.3:577.113]-08

Е. О. Морозова, М. Н. Блинов

**К ВОПРОСУ О ПОДБОРЕ АДЕКВАТНЫХ ИНГИБИТОРОВ
РИБОНУКЛЕАЗ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПОЛИСОМ В ЛИМФОЦИТАХ
ЧЕЛОВЕКА**

Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови

Ранее [2] было показано, что в лимфоцитах периферической крови относительное содержание полисом незначительно и в основном обнаруживаются моносомы. После трансформации лимфоцитов фитогемагглютинином (ФГА) большая часть рибосом находилась в составе полисом, что подтверждает существующие в литературе данные о соотношении полисом и моносом в стимулированных и нестимулированных лимфоцитах. В лейкозных же лимфоцитах больных хроническим лимфолейкозом, клетках, находящихся в состоянии физиологического покоя, обнаружено аналогичное стимулированным ФГА лимфоцитам содержание полисом. Поскольку известно, что в нестимулированных лимфоцитах высока активность рибонуклеаз, устойчивых к действию многих ингибиторов [6], возникло предположение, что полученные нами данные о низком отношении содержания полисом [2] могли быть обусловлены применением неадекватного для этих клеток ингибитора РНКаз из печени. Другие исследователи [4, 8, 9, 12], также констатирующие низкий уровень полисом в покоящихся лимфоцитах, почти не использовали ингибиторы рибонуклеаз.

В связи с вышеизложенным мы попытались оценить полисомные комплексы в нестимулированных лимфоцитах, применив в качестве ингибиторов

РНКаз природный белок — ингибитор из печени, гепарин и диэтилпирикарбонат (ДПК). Цель работы состояла также в том, чтобы показать необычность воздействия гепарина на рибосомный материал клеток лимфоидного ряда.

Методика

Лимфоциты изолировали из дефибрирированной крови доноров, из селезенки, аденоидов и из крови больных хроническим лимфолейкозом [2].

Для получения меченых полипептидов лимфоциты (10^7 клеток/мл) инкубировали 5 мин с ^3H -лейцином (20 мкКи/мл) в Кребс-Рингера фосфатном буфере pH 7,4 с гомологичной сывороткой IV группы. Инкубацию лимфоцитов с ^3H -уридином (5 мкКи/мл) в течение 20–24 ч проводили в тех же условиях.

Постмитохондриальную фракцию получали из лимфоцитов, суспендированных при 0°C в двух объемах 10 мМ трис-HCl буфера pH 7,5, содержащего 15 мМ KCl, 3 мМ MgCl_2 (ТКМ-буфер) и 0,25 М сахарозу, и добавляли коммерческий ингибитор РНКаз («Searle»), 2 ед/мл, либо клеточный сок печени ($\frac{3}{4}$ объема), гепарин, 100 мкг/мл, или ДПК до конечной концентрации 0,5–1 %. В качестве детергентов применяли тритон X-100 в конечной концентрации 1 % и смесь тритона X-100 с дезоксихолатом натрия в конечных концентрациях 0,5 %. Через 3–5 мин лизаты центрифугировали 10 мин при 27 000 g и 4 °C.

Для препаративного выделения рибосомного материала постмитохондриальную фракцию на-слаивали на 1 М сахарозу, приготовленную на ТКМ-буфере, и центрифугировали в течение 1 ч при 250 000 g. Осадок полисом растворяли в ТКМ-буфере и просветляли, центрифугируя