



Читинская государственная медицинская академия
кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии

Изучение субпопуляций циркулирующих эндотелиальных клеток

у больных алкоголизмом при синдроме отмены алкоголя

заведующий кафедрой, д.м.н., доцент
Сахаров А.В.

2010-2018 гг.



Научное направление кафедры

«Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты основных психических и наркологических заболеваний»

С 2015 года оно финансируется в рамках Госзадания Минздрава РФ на осуществление научных исследований и разработок

Основная гипотеза

Синдром отмены алкоголя

Изменения в микроциркуляторном русле
(повреждение эндотелия, эндотелиальная дисфункция)

Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера

Развитие «воспалительного процесса» в головном мозге, дисбаланс в системе «нейродеструкция-нейрорепарация»

Когнитивные нарушения

Все механизмы не изучены: лабораторные маркеры исследованы не системно, нет данных об инструментальных показателях микроциркуляции, не исследовано состояние эндотелиоцитов

Специфические биологические маркеры, которые позволили бы прогнозировать возможное развитие когнитивных нарушений не установлены, особенно при неосложненной абстиненции

Задачи

комплексное изучение микроциркуляции
у больных алкоголизмом
при синдроме отмены



корреляционный анализ



маркеры
нейродеструкции и
нейрорепарации

наличие и тяжесть
когнитивной
дисфункции



Объективные трудности:

1. Высокая стоимость лабораторной части исследования
2. Необходимость соблюдать жесткие критерии включения/исключения :
молодые пациенты до 35 лет без серьезной соматической патологии

Материал и методы (1)

Основная группа

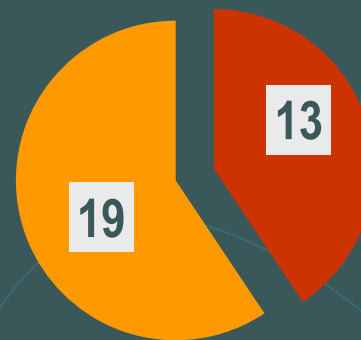
32 пациента в возрасте от 20 до 35 лет с алкогольной зависимостью

Контроль

22 здоровых добровольца в возрасте от 21 до 35 лет

1-ый день поступления - в состоянии синдрома отмены (СО)


12-14 день лечения - в конце постабстинентного состояния (КПАС)



■ Алкогольный делирий (АД)

■ Алкогольный абстинентный синдром (ААС)

Материал и методы (2)

- 
- Лабораторная часть исследования проводилась в НИИ молекулярной медицины ЧГМА
 - Показатели эндотелиальной дисфункции и нейромаркеры определяли в плазме венозной крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, циркулирующие эндотелиальные клетки изучали методом проточной цитометрии
 - Исследование когнитивных функций осуществлялось при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA)
 - Статистическая обработка осуществлялась с применением пакета программ «Statistica-10»

Уровень E-селектина и Эндотелина (1-21) у здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены

E-Selectin (нг/мл)

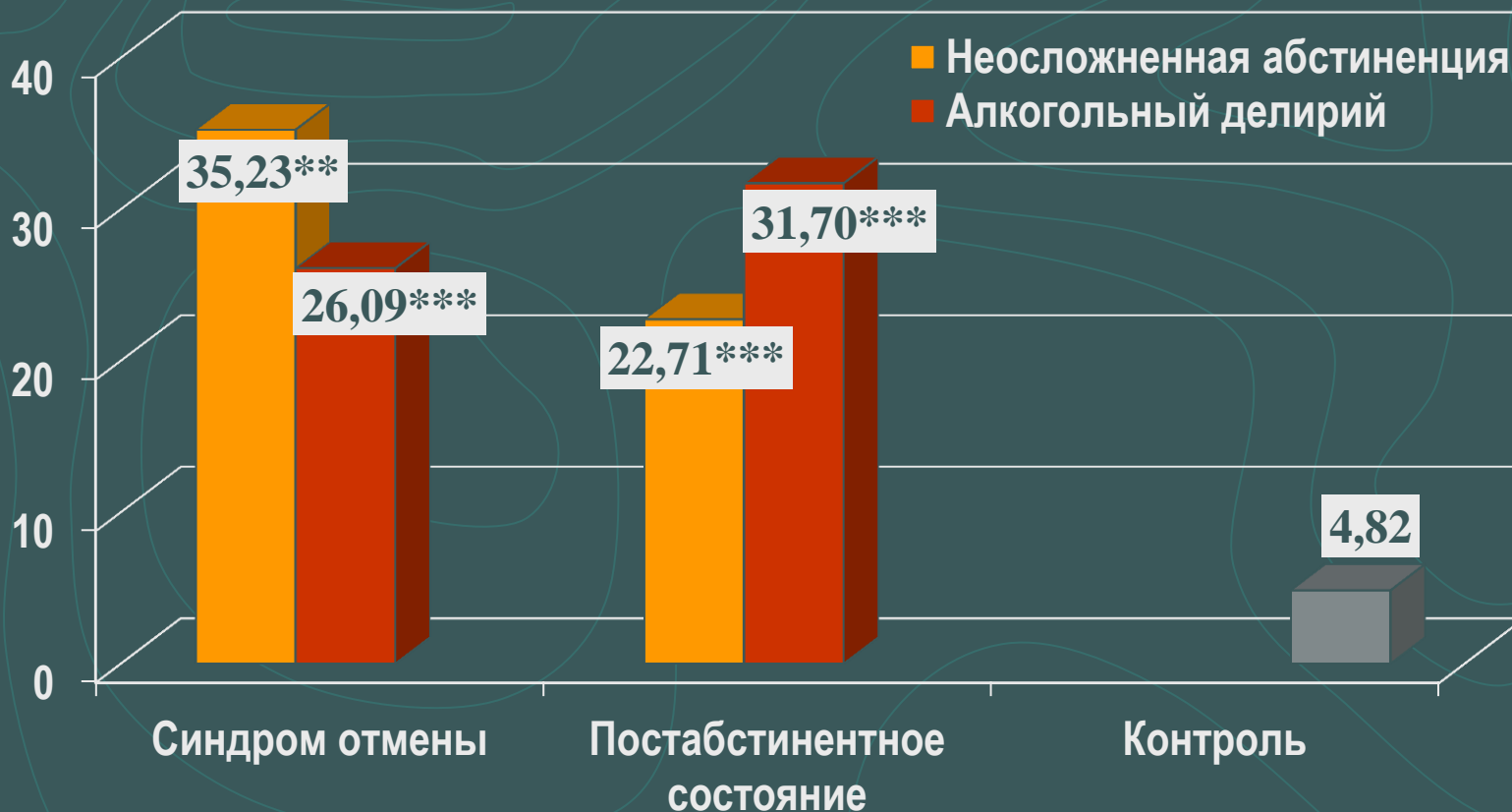


Endothelin 1-21 (фмоль/мл)



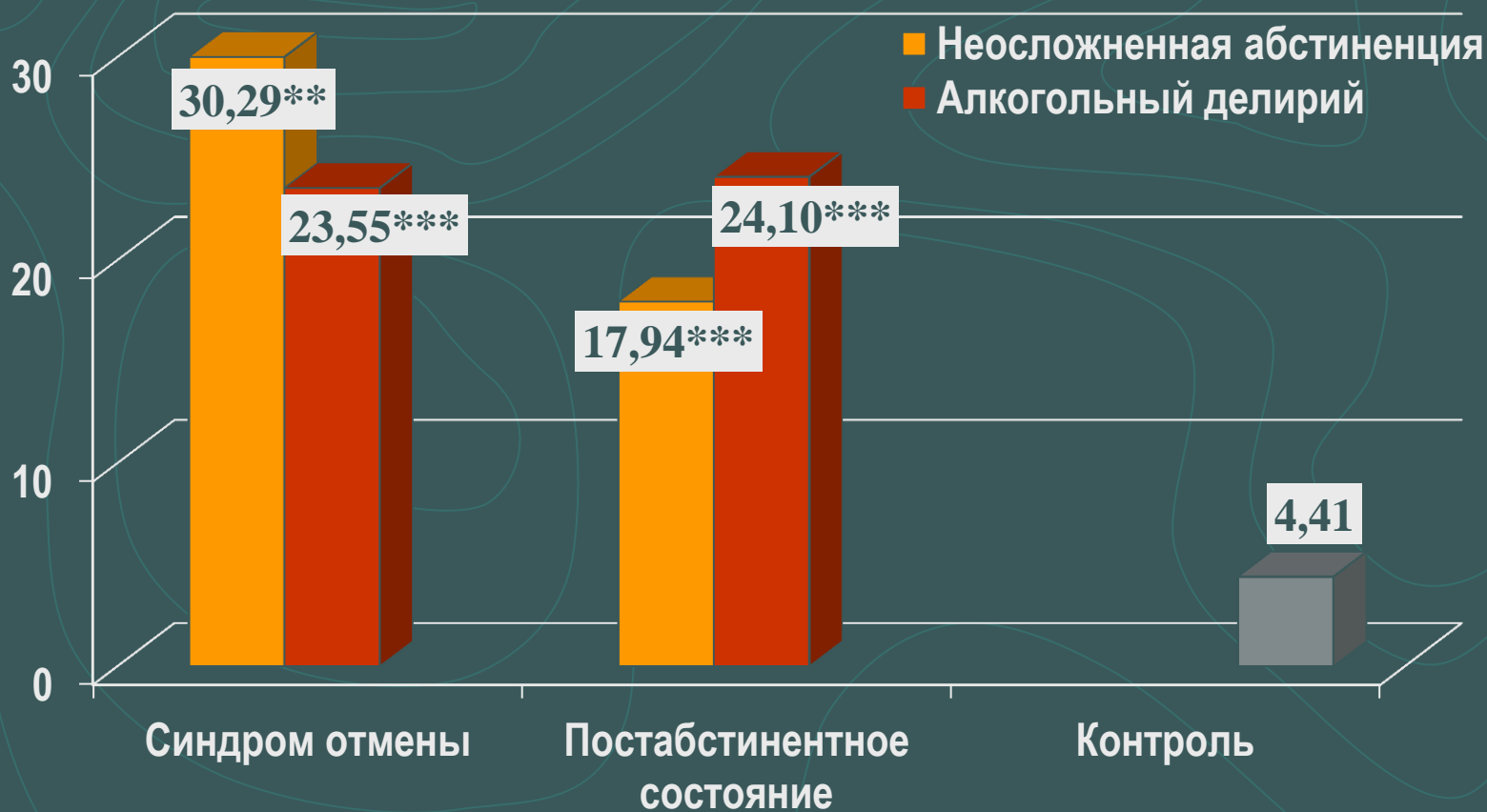
Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; p' - отличия по Уилкоксону между пациентами в динамике

Количество циркулирующих эндотелиальных клеток СЕС(СD146+СD45-) в крови здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены (на 500 тыс. лейкоцитов в мкл)



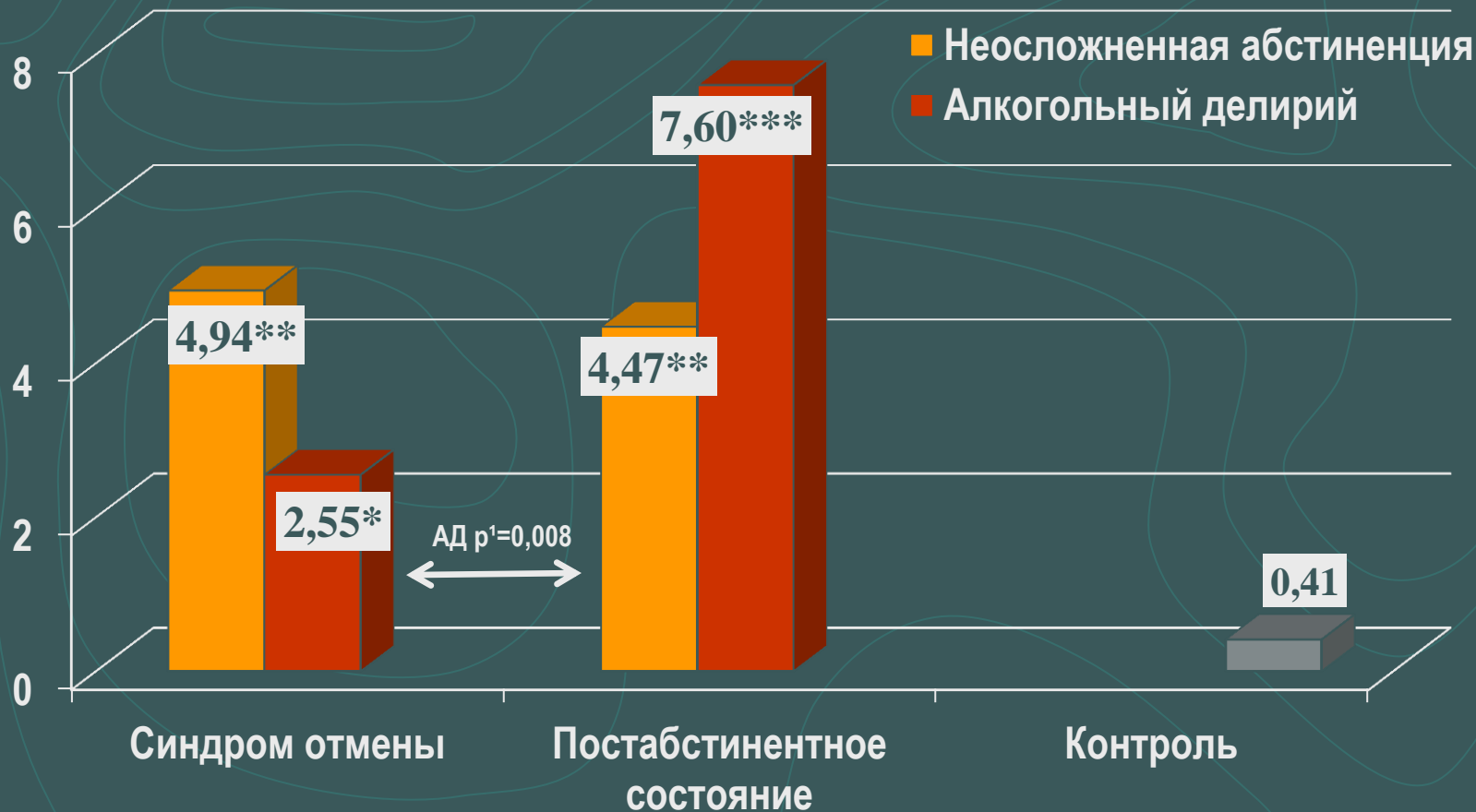
Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; r^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Количество живых циркулирующих эндотелиальных клеток (СЕС-Living) в крови здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены (на 500 тыс. лейкоцитов в мкл)



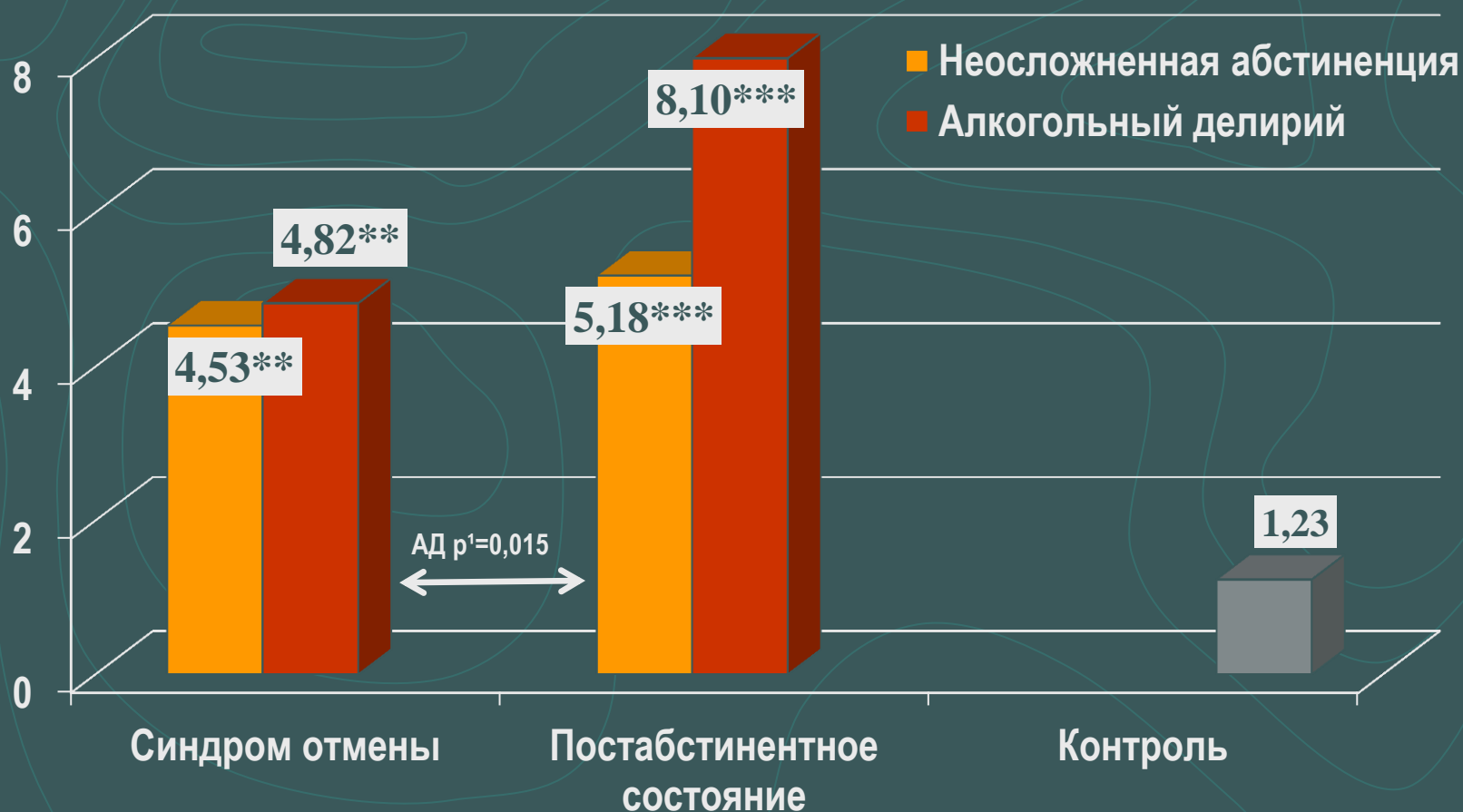
Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; p^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Количество мертвых циркулирующих эндотелиальных клеток (СЕС-Dead) в крови здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены (на 500 тыс. лейкоцитов в мкл)



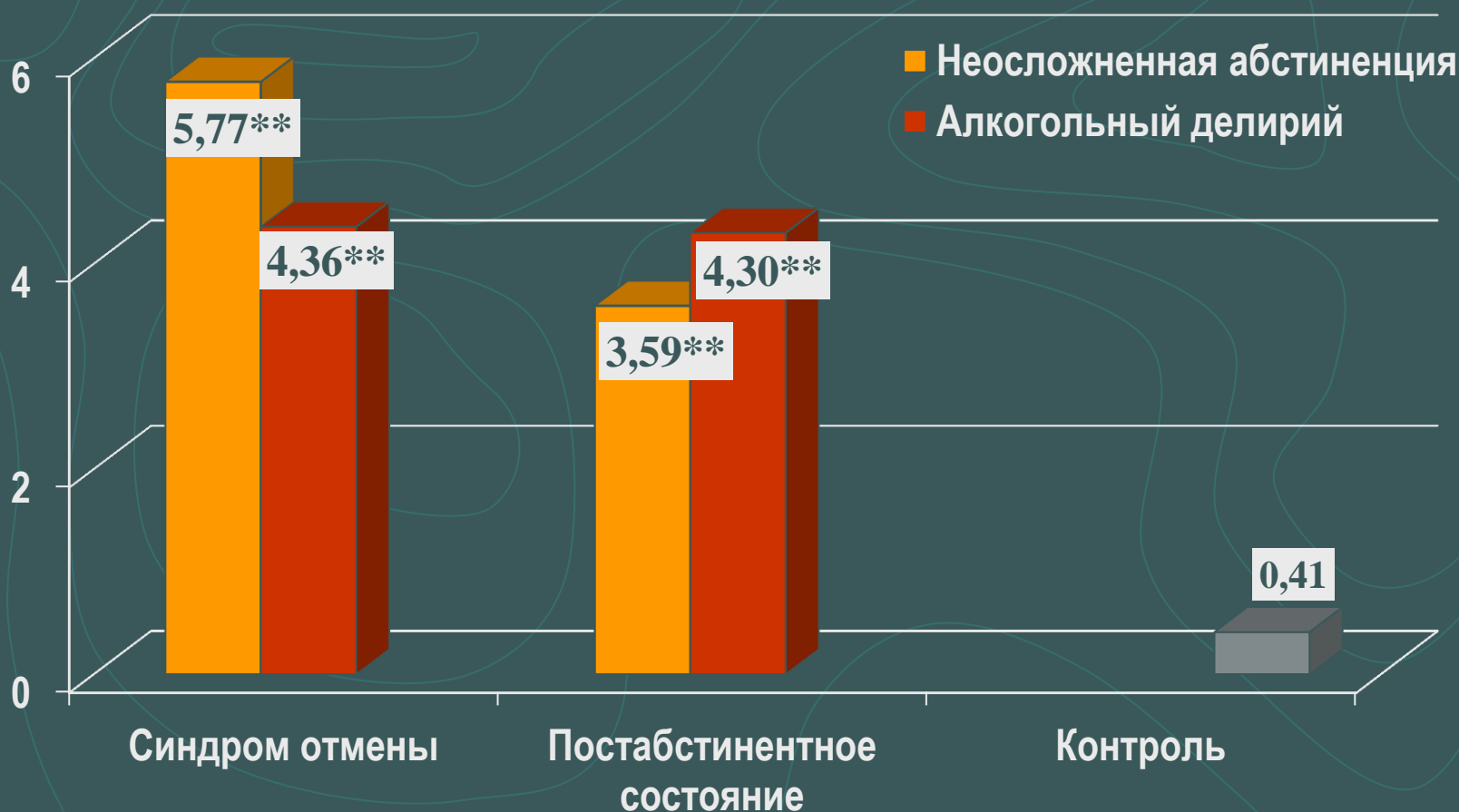
Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; p^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Количество ростковых циркулирующих эндотелиальных клеток (ЕСР CD146+CD34+) в крови здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены



Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; p^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Количество активированных циркулирующих эндотелиальных клеток (АЕС CD146+CD105+) в крови здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены



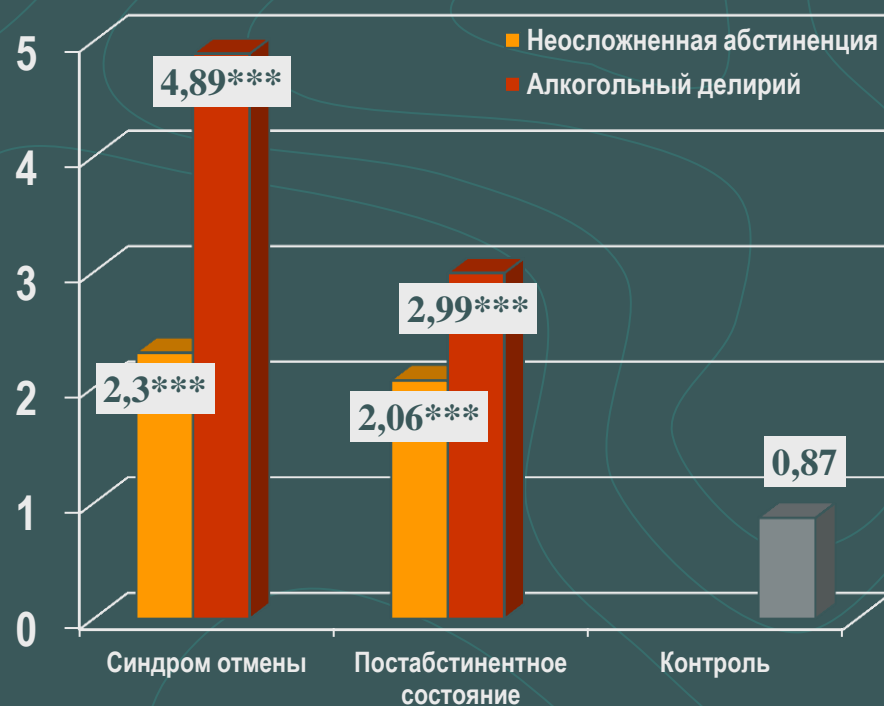
Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
 r^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Показатели нейродеструкции у здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены

GFAP (нг/мл)



NR2 antibody (нг/мл)



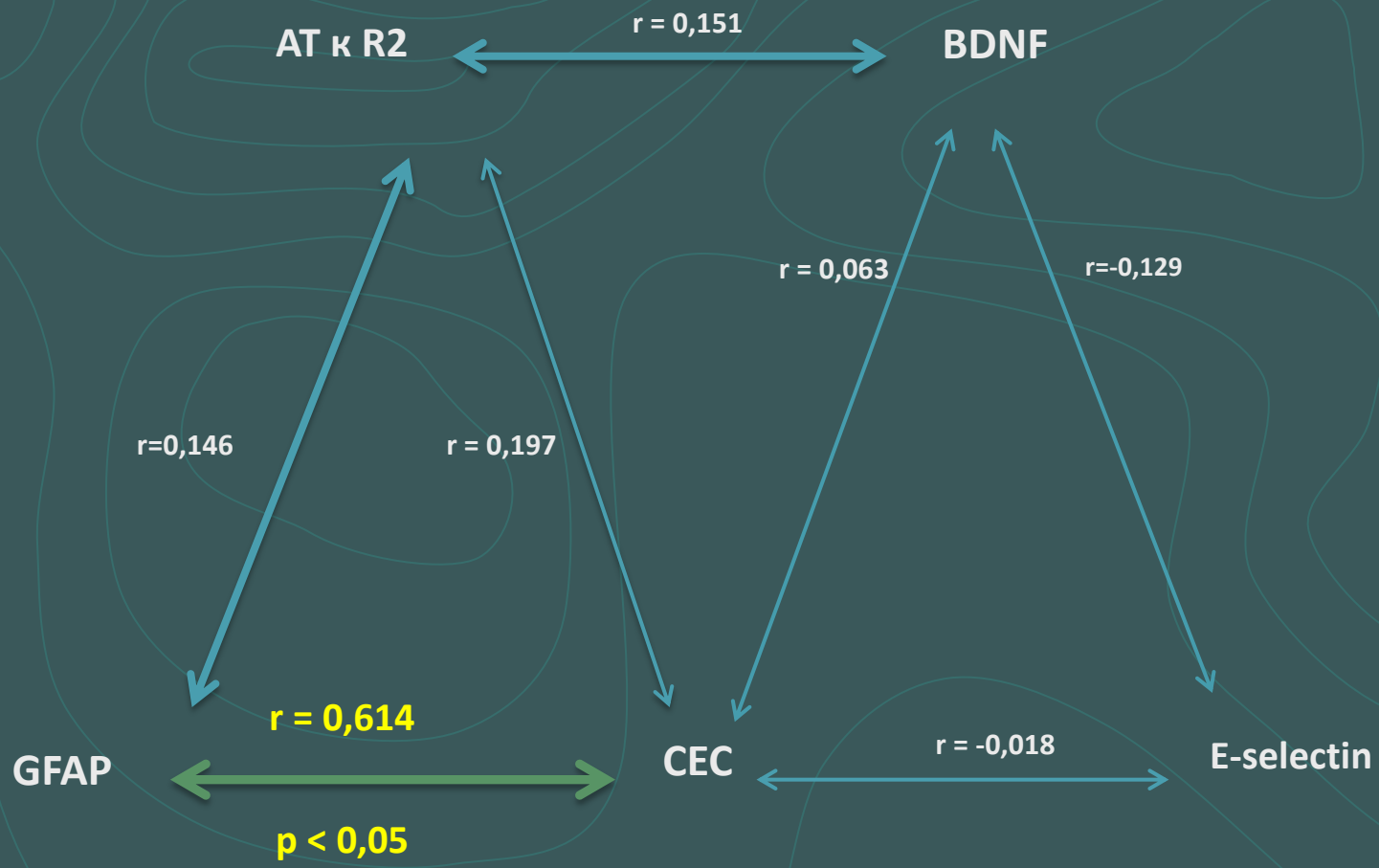
Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; p^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Уровень BDNF (нг/мл) в сыворотке крови здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены



Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
 r^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Картина корреляционных связей между биологическими параметрами: уровнями GFAP, АТ к NR2, BDNF, E-Selectin, количеством СЕС

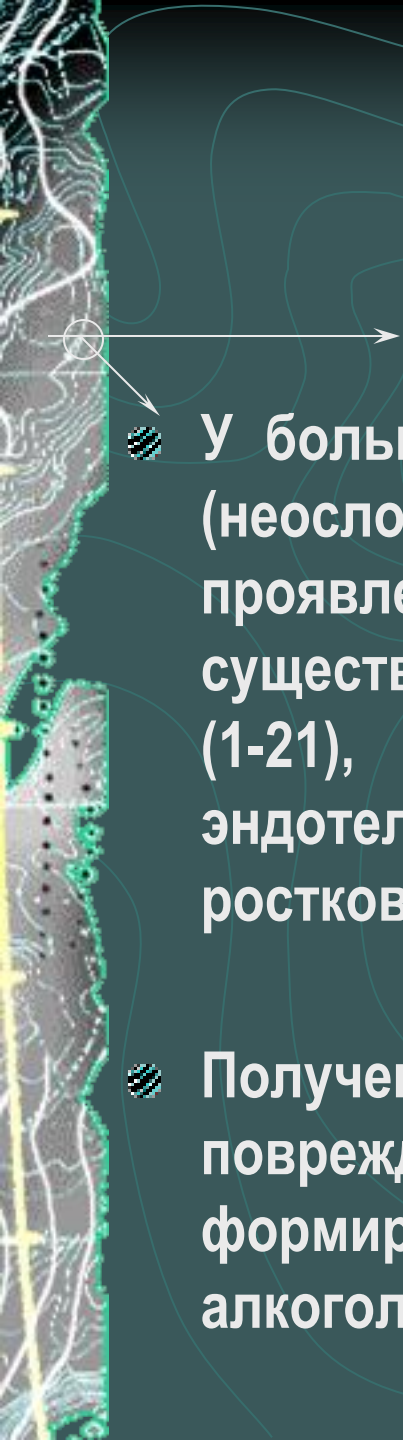


Результаты теста МоСА (в баллах) у здоровых и больных алкоголизмом с синдромом отмены




Статистическая значимость различий с контролем обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; r^1 - отличия по Уилкоксоу между пациентами в динамике

Выводы (1)

- 
- У больных алкоголизмом при синдроме отмены алкоголя (неосложненном и осложненном делирием) имеются проявления эндотелиальной дисфункции, выражающиеся в существенном повышении уровня Е-селектина и эндотелина (1-21), количества слущенных (циркулирующих) эндотелиальных клеток всех видов (живых, погибших, ростковых и активированных)
 - Полученные результаты подтверждают значительное повреждение эндотелия, что может служить основой формирования протромботических условий у больных алкоголизмом, даже в постабстинентном периоде

Выводы (2)

- 
- У больных алкоголизмом в состоянии отмены алкоголя происходят процессы нейродеструкции с преобладанием астроглиолиза и образования антител к NR2 субъединице NMDA рецептора со значительной активацией компенсаторных процессов нейрорепарации
 - Эти процессы, вероятно, лежат в основе формирования когнитивных расстройств у пациентов с алкоголизмом
 - При этом более значительные изменения изучаемых показателей наблюдаются при алкогольном делирии, по сравнению с простым абстинентным синдромом

Гипотеза об общности некоторых механизмов в патогенезе эндогенных и экзогенных психозов (работы НИИ общей патологии и патофизиологии, 70-80 гг. прошлого века)

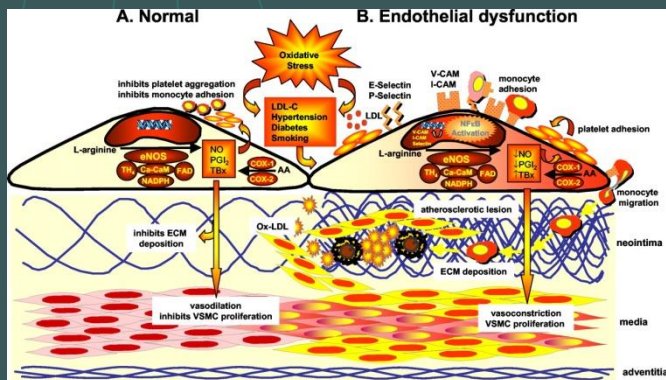
Первый психотический эпизод при шизофрении

Алкогольный делирий



работы Н.В. Говорина
и А.И. Васильевой

Эндотелиальная дисфункция



Нарушения в системе
«нейродеструкция-
нейрорепарация»

Когнитивные
расстройства



*Благодарю
за внимание !*