

ÚLOHA OXIDAČNÍHO STRESU V ÚČINKU METANOLU NA ORGANISMUS ČLOVĚKA

Hlušička J., Zacharov S.

Toxikologické informační středisko, Klinika pracovního lékařství, VFN a 1. LF UK v Praze, Česká republika

Toxikologické informační středisko zaznamenalo v letech 2015-2018 138 akutních expozic metanolu, z toho 26 těžkých otrav. V České republice pracuje v riziku metanolu asi 4500 zaměstnanců, kteří mohou být ohroženi intoxikací v pracovním prostředí. Další významné riziko představuje pančovaný alkohol, který v roce 2012 způsobil hromadnou otravu a pouze jeho část byla zabavena a bezpečně zneškodněna.

Při masové otravě před sedmi lety bylo otráveno přibližně 150 lidí, přes 40 jich zemřelo. V prospektivní studii jsme u 28 pacientů s akutní otravou za hospitalizace a dále u 36 kontrol, osob přeživších otravu po 2 letech od dimise, měřili v séru koncentrace leukotrienů, markerů akutního zánětu, a markerů oxidativního poškození lipidů, nukleových kyselin a proteinů. Cílem našeho výzkumu bylo zjistit, jaká je role oxidačního stresu (OS) v patogenezi akutního neuronálního poškození CNS.

Akutní sérové koncentrace leukotrienů a markerů lipoperoxidace byly signifikantně vyšší než v kontrolních vzorcích. Pacienti přeživší otravu bez následků měli vyšší akutní hladiny těchto markerů než přeživší s následky a zemřelí. Lipoperoxidace a neurozánět jsou provázané děje. Aldehydy vznikající peroxidací lipidů aktivují buňky glie a astrocyty k produkci leukotrienů. Vzniklá neurozánětlivá reakce má protektivní charakter. Intenzita OS během otravy byla mírná až středně těžká. Tato intenzita stačila k výrazné peroxidaci lipidů membrán. Markery oxidace nukleových kyselin byly zvýšeny v akutních vzorcích jen minimálně. K elevaci markerů zánětu proteinů v měřených vzorcích nedošlo. K oxidaci proteinů by byla nutná taková intenzita OS, která by mohla vést k apoptóze buněk.

Typické známky následků otravy metanolem na magnetické resonanci byly: bilaterální nekróza bazálních ganglií, subkortikální bílé hmoty a poškození neuronálních gangliových buněk sítnice a jejich axonů.

Studie demonstruje, že mírný oxidační stres hraje důležitou roli v mechanismech ochrany neuronů před toxickým účinkem metanolu, jeho metabolitu kyseliny mravenčí. Tato role úzce souvisí s mechanismy aktivace mikroglie, astrocytů a indukce neurozánětu.