

четырёх аминокислот плазмы крови. Одновременно в этой ткани регистрируется снижение уровня тирозина относительно контроля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Yoshizawa, F. New therapeutic strategy for amino acid medicine: notable functions of branched chain amino acids as biological regulators / F. Yoshizawa. // J Pharmacol Sci. – 2012. – Vol. 118. – N 2. – P. 149–155. – doi: 10.1254/jphs.11R05FM.

2. Chronic and intermittent morphine treatment differently regulates opioid and dopamine systems: a role in locomotor sensitization / T. Le Marec, [et al] // Psychopharmacology (Berl). – 2011. – Vol. 216. – N2. – P. 297–303. – doi: 10.1007/s00213-011-2223-6.

3. Влияние прерывистой морфиновой интоксикации на состояние пула нейроактивных аминокислот и биогенных аминов в отделах головного мозга / В.В. Лелевич, [и др.] // Нейрохимия. – 2015. – Т. 32. – №3. – С. 252–258.

4. Коррекция пула свободных аминокислот в тканях крыс при прерывистой морфиновой интоксикации / В.В. Лелевич, [и др.] // Вопросы наркологии. – 2017. – № 10. – С. 64-75.

### ГАМК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич С.В., Лелевич В.В.

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Термин «острая алкогольная интоксикация» включает ряд состояний организма, возникающих при однократном введении этанола в определенных дозах. У животных по мере увеличения концентрации этанола в крови последовательно наблюдаются следующие поведенческие эффекты: активация локомоторной активности, гипотермия, кома, а также смерть [1, 2].

Не вызывает сомнений, что одно из важнейших мест в формировании признаков алкогольной интоксикации занимают нарушения функционирования нейромедиаторов головного мозга под влиянием этанола. ГАМК-ергическая нейромедиаторная система играет важную роль в опосредовании эффектов этанола, однократно вводимого в организм. Так по одной из гипотез активация этанолом дофаминергических нейронов может происходить через его взаимодействие с ГАМК<sub>A</sub>-ергическими ионотропными рецепторами. Этанол оказывает снотворное действие при однократном введении подобно барбитуратам и бензодиазепинам, поскольку модулирует активность ГАМК<sub>A</sub>-ергических рецепторов. ГАМК-ергическая

система также отвечает за мотивацию к потреблению этанола, поскольку введение животным антагонистов ГАМК<sub>A</sub>-ергических рецепторов уменьшало употребление ими растворов этанола в условиях свободного выбора. Гипотеза о роли ГАМК-ергической системы ЦНС в проявлении некоторых острых эффектов этанола нашла подтверждение в более ранних работах [3, 4], согласно которым введение агонистов ГАМК<sub>A</sub>-ергических рецепторов усиливало поведенческие эффекты этанола, тогда как антагонисты ослабляли проявления острой алкогольной интоксикации.

Однако большинство данных о влиянии однократно введенного этанола на процессы нейромедиации получены в экспериментах с использованием одной дозы вводимого алкоголя (низкой либо высокой), а также без учета региональных особенностей головного мозга, что и предопределило выполнение настоящего исследования.

**Целью** работы являлось исследование содержания ГАМК в различных отделах головного мозга (кора больших полушарий, ствол, таламическая область и мозжечок) крыс при однократном введении различных доз этанола.

**Методы исследования.** В эксперименте по моделированию острой алкогольной интоксикации было использовано 32 белых беспородных крыс-самцов, массой 180-220 г. Перед декапитацией все животные 12 часов содержались без пищи при свободном доступе к воде. Особям первой экспериментальной группы (контроль) внутрижелудочно вводили 1 мл физиологического раствора NaCl, второй – 25% раствор этанола в дозе 1 г/кг, третьей – раствор этанола в дозе 2,5 г/кг и четвертой – раствор этанола в количестве 5 г/кг массы тела. Декапитацию производили через 1 час после введения этанола и физиологического раствора.

Определение ГАМК проводилось методом обращенно-фазной хроматографии после предколоночной дериватизации с о-фталевым альдегидом и β-меркаптоэтанолом с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции, на той же хроматографической системе с детектором флуоресценции M420 (Waters Assoc., США). Прием и обработка хроматограмм осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса «МультиХром-1», обработка хроматограмм – по методу внутреннего стандарта.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась согласно рекомендациям по описанию количественных признаков медико-биологических исследований. Данные описывались с

помощью методов непараметрической (U-критерий Манна-Уитни) статистики. Различия между экспериментальными группами считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Однократное введение этанола в дозе 1 г/кг (2-я группа), а также в средней экспериментальной дозе (2,5 г/кг) не приводило к существенным сдвигам ГАМК-ергической нейромедиации в изученных регионах головного мозга.

При введении большой дозы алкоголя (5 г/кг) в коре содержание ГАМК увеличивалось на 48% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. В стволе при введении 5 г/кг алкоголя наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации гамма-аминомасляной кислоты.

Важным аспектом в оценке полученных в ходе исследования результатов является предположительное обоснование того, что представляют собой изменения ГАМК-ергической системы: результат прямого и изолированного действия алкоголя либо эти сдвиги оказывают влияние на другие нейромедиаторные процессы в головном мозге, в частности – на функционирование катехоламиновой структуры.

Большое значение в регуляции нейромедиаторных процессов ЦНС отводится так называемым нейромодуляторам – биологически активным веществам, регулирующим высвобождение нейротрансмиттеров из пресинаптической области и обратный захват молекул из синаптической щели. К этой группе относятся нейроактивные пептиды, в частности пролактин и эндогенные опиоидные пептиды, в том числе ГАМК.

Введение этанола в дозе 5 г/кг приводило, как указывалось выше, к росту содержания ГАМК в стволе и коре больших полушарий головного мозга. Именно в этих регионах ЦНС были выявлены наиболее выраженные изменения дофаминергической нейромедиаторной системы в наших ранних исследованиях. Учитывая важную роль ГАМК в головном мозге при различных патологических состояниях (интоксикации психоактивными веществами, гипоксии, ишемии и др.), а также тесную взаимосвязь нейрхимических систем в ЦНС, можно предположить, что изменения функционирования катехоаминовой системы при алкогольной интоксикации сопровождаются сдвигами других нейромедиаторов.

**Выводы.** Таким образом, острая алкогольная интоксикация сопровождается нарушениями ГАМК-ергической нейромедиации в

изученных регионах головного мозга, выраженность которых определяется дозой вводимого этанола, имея при этом региональную специфику.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ripley, T. Critical thoughts on current rodent models for evaluating potential treatments of alcohol addiction and withdrawal / T. L. Ripley, D. N. Stephens // Br. J. Pharmacol. – 2011. – Vol. 164, № 4. – P. 1335–1356.
2. Assessment of GABA-B, metabotropic glutamate, and opioid receptor involvement in an animal model of binge drinking / M.A. Tanchuck [et al.] // Alcohol. – 2010. – Vol. 45, № 1. – P. 33–44.
3. Ho, I. K. Effects of barbiturates on GABA system: comparison to alcohol and benzodiazepines / I. K. Ho, S. Yu // Keio J. Med. – 1991. – Vol. 40, № 4. – P. 183–186.
4. Ethanol stimulates gamma-aminobutyric acid receptor-mediated chloride transport in rat brain synaptoneurosome / P. D. Suzdak [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1986. – Vol. 83, № 11. – P. 4071–4075

### ТРИТАРГ – ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич С.В.

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Одним из перспективных подходов в лечении и реабилитации пациентов с алкоголизмом является использование биологически активных соединений – естественных метаболитов организма человека. Их назначение позволяет, с одной стороны, ликвидировать эндогенный дефицит незаменимых факторов питания, с другой – получить фармакотерапевтический эффект после поступления подобных соединений в организм.

Важное направление в области разработок новых лекарственных средств, относящихся к препаратам метаболической терапии – создание на основе субстанций природного происхождения для которых характерно практически полное отсутствие побочных эффектов, наличие высокого терапевтического индекса, возможность длительного приёма, эффективная коррекция метаболического дисбаланса, а также модуляция действия других лекарственных соединений или предупреждение проявления их побочных эффектов [1, 2].

Метаболитные препараты – многочисленная группа разнообразных лекарственных средств, действие которых основано