

upper reference limits obtained in hospitalized subjects / Y. Schumann, R. Kbanke // Clin. Chem. Acta. – 2003 – V. 327. – № 1–2. – P. 69–79.

КОНЦЕПЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ АЛКОГОЛЬНОЙ И МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич В. В., Лелевич С. В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Представления о патогенезе алкоголизма и морфиновой наркомании претерпели в последнее время определённую эволюцию в связи с достижениями в области наркологии, биохимии, нейробиологии и молекулярной биологии. Интересным в практическом отношении является изучение токсического действия этанола и морфина на отдельные органы и ткани, анализ разнообразных метаболических отклонений, патогномоничных для данных психоактивных веществ, а также поиск эффективных способов их предупреждения и коррекции. Важным вопросом наркологической практики является чередующееся потребление алкоголя и опиатов. Следует выделить несколько аспектов этой проблемы:

- отягощённость алкоголизмом в семьях пациентов, страдающих опийной наркоманией;
- употребление алкоголя пациентами наркоманией в период, предшествовавший развитию наркологической зависимости;
- сочетанная зависимость от этанола и опиатов (включая случаи политропной зависимости от ПАВ);
- усугубление соматических нарушений при опийной наркомании вследствие алкоголизации.

Клиническая картина алкоголизма и наркотической зависимости обнаруживает значительное сходство основных симптомов заболеваний, характера их динамики, осложнений и исходов. Естественно, что клиническое течение алкоголизма и наркоманий имеет свои особенности в силу того, что каждое из данных веществ обладает специфическими фармакологическими свойствами. Вместе с тем, несмотря на эти особенности, большинству ПАВ присущи общие черты, главные из которых – способность вызывать эйфорию и синдром зависимости. Анализ вышеприведённых фактов позволяет предположить возможность существования общих патогенетических механизмов алкоголизма и

различных типов наркоманий. В последнее время данный вопрос обсуждается различными специалистами. Большинство исследований в этом направлении посвящены изучению «центральной» компоненты данной патологии.

С позиции одних авторов, наркотическая и алкогольная зависимость формируется на основе биологических мотиваций, создающих в ЦНС специфическую химическую интеграцию, имеющую к этим веществам повышенную чувствительность. Введение в организм наркотиков или этанола нарушает интегративные механизмы мозга, лежащие в основе формирования естественных биологических мотиваций. Создаваемая при этом новая интеграция корково-подкорковых отношений фиксируется специальными олигопептидами. Однако персонализация этих олигопептидов до настоящего времени не проведена.

С позиций И.П. Анохиной и соавторов, главным звеном действия этанола и наркотиков является катехоламиновая система в гипоталамусе и среднем мозге, где локализуется «система подкрепления». Исследователи этой группы считают, что функциональной основой предрасположенности к злоупотреблению ПАВ является низкая активность «системы подкрепления» головного мозга, обусловленная главным образом дефектом дофаминовой нейромедиации. Алкоголь и наркотики вызывают развитие синдрома зависимости и стимулируют данную нейромедиаторную структуру в «системе подкрепления». Исследования молекулярно-генетического профиля пациентов с алкоголизмом и опийной наркоманией выявили два элемента риска зависимости от данных ПАВ – полиформные локусы генов дофаминовых рецепторов 2 типа и фермента тирозингидроксилазы. Полученные данные можно расценивать как свидетельство общности некоторых генетических факторов, предрасполагающих к развитию наркомании и алкоголизма. Подчеркивается, что не существует одного гена, отвечающего за наркотическую зависимость. По-видимому, имеет значение лишь небольшое число главных генов. Особо важными из них являются те, которые вызывают нарушение баланса дофаминергической и серотонинергической систем мозга. Именно нарушения процессов нейромедиации в настоящее время рассматриваются как основа формирования алкогольной и опийной зависимости.

В экспериментальной и клинической наркологии до настоящего времени не проводилось сравнительного изучения и анализа

центральных и периферических метаболических нарушений при различных проявлениях алкогольной и морфиновой интоксикации. Это затрудняет формирование цельной патогенетической картины данных состояний с учетом всех их звеньев.

Следует отметить, что данные экспериментальных исследований алкогольной и морфиновой интоксикации получены на разных моделях, где использовались различные дозы, способы и длительность введения, а также время экспозиции этанола и морфина. Все это затрудняет их интерпретацию и проведение корректного анализа.

В связи с вышеизложенным представилось целесообразным изучить особенности нейромедиации в различных отделах головного мозга, а также функционирование основных путей метаболизма глюкозы – гликолиза и пентозофосфатного пути (ПФП) – в печени и скелетной мускулатуре в сопоставимых моделях экспериментальной алкогольной и морфиновой интоксикации с целью сравнительной оценки механизмов развития этих состояний.

Нами было установлено, что нарушение функционирования дофаминергической нейромедиаторной системы в таламической области и стволе головного мозга является общим центральным патогенетическим механизмом развития алкогольной и морфиновой интоксикации. Однократное введение морфина и этанола активирует секрецию дофамина и норадреналина, уменьшая их концентрацию в ткани мозга. Хроническое воздействие данных ПАВ сопровождается понижением уровня катехоламинов в этих регионах, которое формируется в течение первых двух недель интоксикации. При абстинентных состояниях (1 сутки) отмечается накопление дофамина в таламической области и стволе с последующей нормализацией и снижением его уровня в более отдаленные сроки (3-7 суток).

Серотонинергическая и ГАМК-ергическая системы головного мозга не проявляют консолидированной вовлеченности в формирование патогенетической картины алкогольной и морфиновой интоксикации. Изменения концентрации их компонентов являются разнонаправленными, не позволяющими прояснить логическое участие данных систем в проявлениях различных форм интоксикации алкоголем и морфином.

Схожие изменения метаболизма глюкозы в печени являются общим патохимическим признаком хронической алкогольной и морфиновой интоксикации, а также их абстинентных состояний. При

однократном введении данные ПАВ обладают разнонаправленными эффектами на гликолиз в печени – этанол его дозозависимо ингибирует.

Хроническая алкогольная и морфиновая интоксикация, алкогольный и морфиновый абстинентный синдром характеризуются однотипным изменением функционирования гликолиза и ПФП в мышечной ткани с временными особенностями проявлений данного эффекта. При острой интоксикации действия этих ПАВ противоположны – этанол дозозависимо ингибирует гликолиз.

Общим патогенетическим звеном действия алкоголя и морфина являются однонаправленные изменения гормонального статуса (инсулин, тиреоидные гормоны). При различных формах алкогольной интоксикации уровень инсулина в крови снижается. Содержание тиреоидных гормонов (T_3 , T_4) повышается при острой, но снижается при хронической алкогольной интоксикации.

Таким образом, полученные результаты позволяют нам выдвинуть концепцию метаболической идентичности алкогольной и морфиновой интоксикации, что расширяет понимание биологических механизмов формирования алкоголизма и наркоманий. Обосновывается доминантная роль нарушений функционирования дофаминергической системы в таламической области и стволе головного мозга, а также метаболизма глюкозы в печени и скелетной мускулатуре в патогенезе алкогольной и морфиновой интоксикации. Эти результаты являются теоретическим обоснованием для разработки методов эффективной диагностики лечения болезней зависимости от ПАВ.

НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ СТРИАТУМА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПРЕРЫВИСТОЙ МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич В. В., Виницкая А. Г.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Стриатум (полосатое тело) является областью базальных ганглиев, которая участвует в осуществлении различных поведенческих реакций при формировании наркотической зависимости. В дорсальном стриатуме обнаружены дофаминергические и глутаматергические нейроны, различные типы