

2. Albano, E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcohol liver disease / E. Albano // Molecular Aspects of Medicine. – 2008. – Vol. 19. – P. 9–16.

## **ПРЕРЫВИСТОЕ ВВЕДЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НАРКОЛОГИИ**

*Лелевич С. В.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Большое количество работ в области исследования алкоголизма и наркоманий определяет значительную важность выбора правильного методического подхода к данной проблеме [3]. Не отрицая общеизвестного положения, согласно которому результаты, полученные в модельных условиях, не отражают всех аспектов нарушений в целом организме, следует особо подчеркнуть, что именно моделирование сложных процессов в эксперименте является единственно возможным путем, позволяющим оценить значение отдельных биохимических структур в развитии заболевания.

Обобщая проводимые экспериментальные и клинические исследования в области наркологии, можно заключить, что цельность и системный характер научной разработки проблемы могут быть обеспечены при наличии методологии, базирующейся на теоретически адекватной концепции природы изучаемого феномена, его исходной модели или моделях. Спектр экспериментальных исследований, связанных с проблемой алкоголизма и наркоманий, чрезвычайно широк. Это связано с изучением различных аспектов данных сложных, постепенно и стадийно развивающихся патологических процессов [4].

Так, одной из методических основ изучения наркоманий является концепция функционирования мозговых систем подкрепления поведенческих реакций, часто именуемая как концепция подкрепления. Именно она во многом определила эволюцию методологии изучения наркоманий и представлений о механизмах их развития. Важным фактором явилось то, что данная концепция помогла отойти от доминировавшего на первом этапе развития наркологии изучения зависимости от наркотиков по

проявлениям синдрома абстиненции и сфокусировать внимание на важнейшем свойстве всех аддиктивных веществ – формировать «поведение поиска наркотиков», способствовать развитию патологического влечения к ним.

**Прерывистая морфиновая интоксикация.** Предлагаемая нами экспериментальная модель является новой и более адекватно соответствует прерывистому режиму морфинизации, который является одной из наиболее распространенных из реально встречающихся ситуаций среди множества форм употребления морфина в человеческой популяции [2]. Прерывистую морфиновую интоксикацию (ПМИ) можно рассматривать как чередование более или менее длительных периодов морфиновой интоксикации и абстиненции.

Существует ряд способов моделирования хронической морфиновой интоксикации в экспериментальной наркологии. В одном из них крысам внутрибрюшинно вводят морфина гидрохлорид в дозах 1-10 мг/кг в течение 10 суток. В другом морфин вводили с питьевой водой в концентрации 0,1-0,4 мг/мл в течение 21 суток. Недостатками данных моделей являются: использование больших количеств морфина, а также высокая смертность экспериментальных животных.

Одним из способов моделирование морфинового абстинентного синдрома является метод, в котором экспериментальным животным вводится морфина гидрохлорид в дозе 1 мг/кг, а затем через 40 минут налоксон, таким образом, производится формирование так называемого принудительного абстинентного синдрома. Недостатками этой модели являются исследование сугубо постинтоксикационных нарушений метаболизма, с одной стороны, а также возможное влияние вводимого антагониста опиоидных рецепторов – налоксона – на изучаемые процессы.

ПМИ моделируется путем внутрибрюшного введения крысам 1% раствора морфина гидрохлорида в суточной дозе 30 (первый цикл морфинизации) и 40 (второй и третий циклы морфинизации) мг/кг массы тела, который вводится в два приема в режиме прерывистой интоксикации по следующей схеме: 4 суток морфинизация – 3 суток без манипуляций. Такие циклы повторяются 4 раза с окончанием эксперимента на 28 сутки от начала первого введения морфина.

Используя данное методическое решение, появляется возможность моделирования одной из наиболее распространенных

форм употребления морфина – прерывистой морфиновой интоксикации. Данная экспериментальная модель доступна для выполнения и может использоваться в научно-исследовательских лабораториях для экспериментальной оценки метаболических нарушений, развивающихся в организме при чередовании периодов приема морфина и его отмены, что позволит оценить функциональное состояние многих обменных процессов в условиях максимально приближенным к реальным.

**Прерывистая алкогольная интоксикация.** Предлагаемая нами экспериментальная модель более адекватно соответствует прерывистому режиму алкоголизации, который является одной из наиболее распространенных ситуаций среди множества форм употребления алкоголя в обществе [1]. Такую «прерывистую алкогольную интоксикацию» (ПАИ) можно рассматривать как чередование более или менее длительных периодов алкогольной интоксикации и абстиненции. С учетом выраженных клинических и патохимических симптомов алкогольной абстиненции, прерывистую алкоголизацию следует рассматривать как новое клиническое состояние алкогольной болезни. Очевидно, что моделирование ситуации прерывистой алкоголизации является довольно близким отображением реальных условий прерывистого употребления алкоголя и может быть использовано в изучении данной разновидности алкогольной болезни.

Задачей изобретения является создание экспериментальной модели прерывистой алкоголизации, обладающей высокой воспроизводимостью, позволяющей изучить метаболические нарушения в условиях, максимально приближенным к реальным.

Поставленная задача решается путем внутривентрикулярного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25 % раствора в режиме прерывистой алкоголизации по следующей схеме: 4 суток алкоголизации – 3 суток внутривентрикулярное введение эквивалентных количеств воды. Такие циклы повторяются 4 раза, с окончанием эксперимента на 28 сутки от начала первого введения этанола.

Используя данное методическое решение, появляется возможность моделирования одной из наиболее распространенных форм употребления алкоголя – «прерывистой алкогольной интоксикации». Данная экспериментальная модель доступна для выполнения и может использоваться в научно-исследовательских

лабораториях для экспериментальной оценки метаболических нарушений, развивающихся в организме при чередовании периодов приема алкоголя и его отмены, что позволит оценить функциональное состояние многих обменных процессов в условиях максимально приближенным к реальным.

**Выводы.** Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что экспериментальное изучение алкоголизма и наркоманий является динамично развивающейся областью современной медицинской и биологической науки. Накапливающиеся научные факты расширяют представления о механизмах формирования алкогольной и наркотической мотивации, пристрастия, толерантности, а также абстиненции. Изучение метаболических нарушений в организме в условиях прерывистого введения алкоголя и наркотика позволяет исследовать данные сдвиги в максимально приближенных к реальным условиям ситуациях, что делает эти экспериментальные модели актуальными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич, С. В. Методология экспериментального изучения токсического действия алкоголя и морфина / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич // Вопросы наркологии. – 2018. – № № 3. – С. 188-206.
2. Лелевич, С. В. Коррекция метаболических нарушений при прерывистой морфиновой интоксикации / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич, М.В. Ершова // Лаб. диагностика. Восточная Европа. – 2015. – № 2. – С. 107-112.
3. Шушпанова, Т. В. Бензодиазепиновая рецепторная система мозга человека и крысы при алкогольной аддикции / Т.В. Шушпанова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – № 5. – С. 50–54.
4. Antagonism of  $\kappa$ -opioid receptor in the nucleus accumbens prevents the depressive-like behaviors following prolonged morphine abstinence / G. Y. Zan [et al.] // Behav. Brain Res. – 2015. – Vol. 291. – P. 334–341.