

# ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ГИПОДИНАМИИ

Копать А.Е.

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Алкоголизм является заболеванием, при котором страдают многие жизненно важные органы, а также является огромной социальной проблемой. Республика Беларусь занимает 27 место в мировом рейтинге по употреблению алкоголя на душу населения. Согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире 3 миллиона смертей происходит в результате вредного употребления алкоголя. Последний на прямую или опосредованно является причиной возникновения более чем 200 различных заболеваний. Кроме того, с употреблением алкоголя связаны 13,5% смертей среди людей в возрасте 20-39 лет. Заболевания внутренних органов приводят к летальному исходу почти у половины (47,7%) пациентов с алкоголизмом, несчастным случаям – у одной пятой (21,7%) [3]. Хроническое употребление алкоголя приводит к поражению многих органов и систем, снижению иммунной защиты организма, тем самым делая его более уязвимым для инфекционных заболеваний. Не смотря на то, что уже на протяжении многих лет ведутся исследования влияния и механизмов алкогольной интоксикации, на сегодняшний день имеется много пробелов в понимании отдельных аспектов действия этанола на организм человека в целом и головной мозг, в частности

Еще одной глобальной проблемой является резкое падение уровня физической активности человека. Это связано в первую очередь с автоматизацией производства, распространением всех видов транспорта и появлением большого количества профессий, для которых характерной чертой является снижение уровня мышечной активности. По оценкам ВОЗ, примерно у 60% населения Земли физическая активность ниже уровня, необходимого для поддержания и сохранения здоровья; смертность в результате малоподвижного образа жизни ежегодно составляет около 1,9 млн. человек. В Европе доля смертей, которые обусловлены гиподинамией оценивается в 5-10% от общего количества. Таким образом, низкая физическая активность является одной из прямых или косвенных причин смертности населения в мировых масштабах и с 2003 г. рассматривается Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association) как один из главных факторов риска возникновения ишемической болезни сердца (ИБС).

**Цель.** Показать актуальность изучения комплексного воздействия алкогольной интоксикации и гиподинамии.

**Методы исследования.** Модели алкогольной интоксикации на фоне гиподинамии проводятся путем помещения белых беспородных крыс самцов массой 160-180 г в специальные клетки-пеналы на сроки от 7 до 28 дней. При моделировании острой алкогольной интоксикации на фоне гиподинамии (7, 14 и

28 суток) за 1 час до декапитации вводится 25%-й раствор этанола внутривенно в дозе 3,5 г/кг.

При моделировании хронической алкогольной интоксикации на фоне гиподинамии экспериментальным животным предоставляется раствор этанола в качестве единственного источника жидкости в течение 14 и 28 суток. В течение первой недели используется 10%-й раствор этанола, в течение второй недели – 15%-й, в течение третьей недели – 20%-й. Декапитацию проводят на 15 и 29-е сутки.

Модель алкогольного абстинентного синдрома на фоне гиподинамии воспроизводится путем интрагастрального введения 25%-ного раствора этанола 2 раза в сутки в дозе 5 г/кг в течение 5 суток с последующей отменой. Декапитацию проводят через 3 часа (2-я группа), 1 сутки (3-я группа), 3 суток (4-я группа) и 7 суток (5-я группа) после последнего введения этанола.

Контрольные группы интрагастрально получают эквивалентное количество 0,9%-ного раствора натрия хлорида.

Уровень нейромедиаторов головного мозга определяется с использованием метода обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии. Полученные данные проходят статистическую обработку.

**Результаты и их обсуждение.** При этом действие этанола на ЦНС имеет широкий диапазон: в низких дозах алкоголь оказывает депрессантное действие; при поступлении больших доз развивается более сильное угнетение большого числа различных структур ЦНС, которое ведет к дезорганизации и нарушениям высоко интегрированных процессов.

Алкоголь хорошо проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает в нервные клетки и приводит к нарушению обмена веществ в мозге [2]. В формировании признаков алкогольной интоксикации важное место занимают сдвиги содержания нейромедиаторов. Под действием этанола происходит изменение метаболизма, транспорта, высвобождения, рецепции, обратного захвата и деградации отдельных нейромедиаторов.

Этанол по-разному взаимодействует с нейромедиаторными системами головного мозга. Многочисленные исследования показывают, что нарушения функционального состояния нейромедиаторных систем головного мозга имеют ключевое значение в формировании признаков алкогольной интоксикации и развитии синдрома зависимости.

Острая алкогольная интоксикация приводит к повышению уровня серотонина в мозжечке и коре больших полушарий экспериментальных животных, а также повышению уровня дофамина [2]. При хронической алкогольной интоксикации наблюдается дефицит катехоламинов. Уровень дофамина в среднем мозге и гипоталамусе снижается, но при этом повышается содержание продуктов его распада. Важную роль в патогенезе алкогольной зависимости играет дисфункция серотонинергической системы. Установлено, что при хронической алкогольной интоксикации в значительной степени снижается уровень серотонина в мозге.

Многие научные данные указывают на возникновение нарушений в двигательной сфере при нарушении обмена биогенных аминов [5]. Их уровень является одним из показателей, которые отражают состояние нервных структур, так как выполняют медиаторную и гормональную функции, участвуют во множестве регуляторных процессов, в том числе регуляции моторного поведения.

Отсутствие физической активности является важным фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний. При гиподинамии происходит нарушение работы не только опорно-двигательного аппарата, но и других систем, таких как сердечно-сосудистая, эндокринная и нервная.

Длительное уменьшение частоты и объема мышечной деятельности приводит к снижению силы мышц и работоспособности, уменьшению мышечной массы, изменению водно-солевого обмена, нарушению прочности кости, снижению функций сердечно-сосудистой системы, снижению реактивности и общей астенизации организма [1]. Это приводит к повышению риска развития ишемической болезни сердца – в том числе атеросклероза; гипертонии; ожирения; сахарного диабета. Кроме того, гиподинамия сопровождается развитием гипокоагуляции, которая в период реадaptации сменяется гиперкоагуляцией.

В основе возникающих нарушений находятся выраженные изменения обмена веществ, проявляющиеся в первую очередь на молекулярном уровне. Так, при ожирении, возникшем на фоне гиподинамии, наблюдается снижение уровня дофамина [4]. А 30-суточная гиподинамия приводит к повышению содержания катехоламинов (норадреналина и дофамина) в синапсоммах сенсомоторной коры и хвостатого ядра параллельно с активацией MAO. Интенсификация обмена катехоламинов на данном сроке воздействия отражает компенсаторно-восстановительные перестройки обмена нервных клеток под влиянием гиподинамии. В целом данные о содержании биогенных аминов в головном мозге при гиподинамии сильно отличаются у разных авторов и зависят от сроков гиподинамии и от степени ее жесткости.

**Выводы.** Естественно, что два этих распространенных в современном обществе негативных фактора часто наслаиваются в своем действии. Как правило, в экспериментальной практике моделируется действие одного из них. В доступной литературе практически не обнаружено работ по изучению комплексного действия алкоголя и гиподинамии на организм. В связи с часто встречающимся случаем наложения алкоголизации на гиподинамические состояние в человеческой популяции, представляется интересным и актуальным экспериментально изучить это состояние.

С практической точки зрения интерес вызывает не только изучение метаболических сдвигов в некоторых отделах головного мозга при длительной гипокинезии на фоне алкогольной интоксикации, но и возможность нормализации возникающих нейромедиаторных нарушений при возвращении к нормальному двигательному режиму. Таким образом, актуальным является изучение сочетанного действия этанола и гиподинамии на нейромедиаторные системы головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альфонсов, В. В. влияние гиподинамии на свертывание крови, фибринолиз и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз / В. В. Альфонсов, Е. В. Альфонсов // Естественные науки. Ученые записки ЗабГГПУ. – 2005. – С. 13-19.
2. Лелевич, С. В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации: монография / С. В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2015. – 252 с.
3. Маевская, М. В. Алкоголь, алкоголизм и связанные с ним последствия / М. В. Маевская // Гепатология. – 2013. - №9. – С. 43-48.
4. Basal ganglia dysfunction contributes to physical inactivity in obesity / D. M. Friend., K. Devarakonda, T. J. O'Neal, etc. // Cell Metab. – 2017. – Vol. 25, iss. 2. – P. 312-3211.
5. Kravitz, A. V. Do dopaminergic impairments underlie physical inactivity in people with obesity? / A.V. Kravitz1, T. J. O'Neal, D. M. Friend // Frontiers in Human Neuroscience. – 2016. – Vol. 10. – P. 1-8.

## ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ РЕГРЕССИОННЫХ МОДЕЛЕЙ НА ДАННЫХ МЕДИЦИНСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ВЫБОРКАХ ОГРАНИЧЕННОГО ОБЪЁМА

**Копыцкий А.В., Хильманович В.Н.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** В медицинских исследованиях часто встречается ситуация ограниченности объёма выборки при большом числе измеренных параметров состояния здоровья испытуемых. Это может быть связано с невысокой частотой встречаемости изучаемой патологии, недостаточным для проведения лабораторных тестов количеством реактивов, пилотной (разведочной) стадией исследования и т.д. И при статистической обработке данных исследователи в таком случае не могут построить регрессионную модель зависимости некоторого признака от совокупности других признаков (предикторов), используя такие традиционные методы отсева статистически незначимых предикторов, как пошаговое включение или исключение. Последние методы предусматривают то, что на один предиктор должно приходиться как минимум 5–10 наблюдений, а в некоторых случаях не допустимы пропущенные значения в наборе данных. В таком случае актуальными являются компьютерно-интенсивные методы прямого перебора множества возможных регрессионных моделей либо методы машинного обучения, позволяющие фильтровать предикторы, оставляя только релевантные.

Анализ разработки проблемы построения регрессионных моделей на выборках ограниченного объёма в республике и за рубежом показывает, что,