

ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ МОРФИНОВО-АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА СПЕКТР НЕЙРОТАНСМИТТЕРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Величко И. М.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. Алкоголь и опиаты изменяют специфическую активность регуляторных белков мембран, участвующих в передаче нервного импульса в ряде нейромедиаторных систем, таких как дофамин-, серотонин-, ГАМК-, глицин-, глутаматергических систем [1]. Они активно задействованы в формировании и поддержании патологической зависимости и развитии толерантности [1, 2].

Известно, что многие опиоидные наркоманы регулярно употребляют этанол, что характерно как для взрослого населения [3], так и для подростков [4]. Данные примеры, подтверждают длительное совместное использование алкоголя и наркотиков, что может увеличивать риск побочных эффектов данных психоактивных веществ (ПАВ) и требует изучения их взаимного влияния. Имеются сведения об обособленном влиянии алкоголя и морфина на аминокислотный состав в ЦНС [1, 2, 5].

Цель. Оценка спектра нейротрансмиттерных аминокислот в гипоталамусе, стриатуме и мозжечке крыс при хронической алкогольной интоксикации, а также комплексном введении морфина и этанола.

Методы исследования. Эксперименты были выполнены на крысах-самцах массой 180-220 г., При моделировании хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) животным внутрижелудочно вводили 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг два раза в сутки в течение 7-ми, 14-ти и 21 суток. Комплексную морфиново-алкогольную интоксикацию (ХМИ+ХАИ) моделировали следующим образом: внутрибрюшинно вводили 1% раствор морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг, а через 12 часов внутрижелудочно – этанол в дозе 3,5 г/кг на протяжении 7-ми, 14-ти и 21 суток. Особи контрольной группы получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения этанола или физиологического раствора. Были сформированы следующие экспериментальные группы: 1-я – контрольная; 2-я, 4-я и 6-я – хроническая алкогольная интоксикация на протяжении 7-ми, 14-ти и 21 суток, соответственно; 3-я, 5-я и 7-я – хроническая комплексная морфин-алкогольная интоксикация на протяжении 7-ми, 14-ти и 21 суток, соответственно. Уровни нейроактивных аминокислот (ГАМК, глицина, глутамата, аспартата) в гипоталамусе, стриатуме и мозжечке определяли методом ВЭЖХ.

Значения в группах сравнивали с помощью ANOVA-теста Краскела-Уоллиса. Парные сравнения между двумя независимыми группами проводились с использованием U-критерия Манна-Уитни. Представление признака в работе – в виде медианы (Me) и рассеяния (25, 75%).

Результаты и их обсуждение. Алкогольная интоксикация на протяжении 7-ми суток (2-я гр.) сопровождалась ростом концентрации ГАМК и глутамата по сравнению с контролем в гипоталамусе. Концентрация этих же аминокислот при комплексном 7-дневном введении морфина и этанола (3-я гр.) не отличалась от контрольных значений, однако она была достоверно значимо ниже, чем при ХАИ 7 (2-я гр.).

Увеличение срока алкоголизации до двух недель (4-я гр.) не приводило к изменению содержания нейроактивных аминокислот в гипоталамусе по сравнению с контролем. Однако, концентрация ГАМК, глутамата и аспартата статистически значимо ниже в 4-й группе в сравнении с показателями при 7-суточной алкоголизации (2-я гр.).

Совместное 14-дневное введение этанола и морфина (5-я гр.) в гипоталамусе сопровождалось ростом концентрации тормозных аминокислот (ГАМК, глицина) и аспартата по сравнению с контролем. Изучаемые показатели в 5-й группе не отличались от таковых при 14-суточной алкоголизации (4-я гр.), кроме увеличенной концентрации аспартата. Содержание ГАМК и глицина достоверно значимо выше в 5-й группе, чем в 3-й, что может свидетельствовать о преобладании тормозных процессов при увеличении срока совместного введения двух ПАВ.

Проведение алкогольной интоксикации на протяжении трех недель (6-я гр.) привело к увеличению концентрации только глицина в сравнении с контролем, ГАМК в сравнении 7-суточной алкоголизацией (2-я гр.) и аспартата в сравнении с 14-дневным введением этанола (4-я гр.) в гипоталамусе.

Комплексная морфиново-алкогольная 21-суточная интоксикация (7-я гр.) в гипоталамусе сопровождалась ростом концентрации глицина по сравнению с 1-й и 3-й группой, а также аспартата в сравнении с трехнедельной алкоголизацией (6-я гр.).

Введение этанола на протяжении 7 суток (2-я гр.) сопровождалось снижением содержания только глутамата в стриатуме по сравнению с контролем. Тогда как при комплексной интоксикации на протяжении того же срока (3-я гр.) не отмечалось изменение концентрации нейротансмиттерных аминокислот в сравнении с 1-й и 2- группой.

При хронической 14-дневной алкогольной интоксикация (4-я гр.) не было выявлено изменений содержания изученных аминокислот в стриатуме. Тогда как, при совместном поочередном введении опиоида и этанола на протяжении 14-ти суток (5-я гр.) наблюдался рост уровня глицина в сравнении с контролем, а также ГАМК, глицина, глутамата по сравнению с 4-й группой.

Концентрация всех исследованных аминокислот в 5-й группе была достоверно значимо выше, чем в 3-й.

Снижение содержания аспартата по сравнению с контролем было выявлено при трёхнедельной алкоголизации (6-я гр.) в стриатуме. Комплексная 21-суточная морфиново-алкогольная интоксикация привела к увеличению содержания тормозных аминокислот (ГАМК, глицина) в сравнении с контрольными значениями. Концентрация всех изучаемых аминокислот достоверно значимо выше в 7-й группе, чем в 3-й и 6-й группах.

При ХАИ 7 (2-я гр.) в мозжечке, так же, как и в стриатуме, было выявлено уменьшение содержания только глутамата в сравнении с контролем. Наши результаты согласуются с литературными данными, в которых был установлен нарушенный цикл глутамат-глутамин, включая снижение содержания глутамата у пациентов с расстройствами, связанными с употреблением алкоголя [6]. Совместная интоксикация этанолом и морфином такого же срока (3-я гр.) сопровождалась снижением концентрации ГАМК и глутамата в данном отделе мозга по сравнению с контролем. В 3-й группе концентрация ГАМК была достоверно значимо ниже, чем при ХАИ-7 (2-я гр.).

Снижение содержания глицина в мозжечке наблюдалось при 14-суточном (4-я гр.) введении этанола, что также наблюдалось и при 7-дневном воздействии этанолом. Падение уровня аминокислот, возможно, в определенной степени связано с нарушением функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Комплексная двухнедельная интоксикация морфином и алкоголем (5-я гр.) сопровождалась ростом концентрации ГАМК по сравнению с 1-й, 3-й и 4-й группами, а также увеличением содержания глицина и аспартата по сравнению с 4-й группой и аспартата в сравнении с 3-й группой в данном отделе мозга.

Хроническая алкоголизация на протяжении трех недель (6-я гр.) привела к росту концентрации глутамата в сравнении с 7-суточным введением алкоголя (2-я гр.), а также ГАМК и глицина в сравнении с 14-дневной интоксикацией этанолом (4-я гр.) в мозжечке. При комплексной 21-суточной морфиново-алкогольной (7-я гр.) интоксикации сопровождается ростом всех нейроактивных аминокислот в сравнении с 1-й, 3-й и 6-й группой.

Выводы.

1. При 7-суточной алкогольной интоксикации наблюдалось снижение содержания глутамата в мозжечке и в стриатуме, тогда как в гипоталамусе выявлен рост содержания ГАМК и глутамата.

2. Совместное введение этанола и морфина на протяжении недели приводило к снижению концентрации ГАМК и глутамата только в мозжечке.

3. Комплексная 14-дневная морфиново-алкогольная интоксикация сопровождалась ростом концентрации тормозных аминокислот в стриатуме и мозжечке, а также ГАМК, глицина и аспартата в гипоталамусе, чего не наблюдалось при действии только этанола в эти же сроки.

4. Повышение содержания всех исследованных нейротрансмиттерных аминокислот в мозжечке, а также только тормозных в стриатуме и гипоталамусе наблюдалось при поочередном введении двух ПАВ на протяжении 21 суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич, С.В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации / С.В. Лелевич. – Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2015. – 252 с.

2. Центральные нейрхимические эффекты острого и хронического воздействия этанола. Механизмы толерантности и зависимости (обзор литературы) / В. Б. Долго-Сабуров [и др.] // Токсикология. – 2011. – Т. 12. – С. 1423–1436.

3. Благоев, Л.Н. Опиоидная зависимость, осложненная алкоголизмом: клинико-психопатологические особенности и проблемы диагностики / Л.Н. Благоев, Кургак Д.И. // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 41–47.

4. Ялтонский, В. М. Сочетанное употребление наркотиков и других психоактивных веществ подростками как актуальная проблема наркологии / В. М. Ялтонский, Н. А. Сирота, А. В. Ялтонская // Вопросы наркологии. – 2017. – № 7. – С. 82–93.

5. Лелевич, В.В. Влияние морфиновой интоксикации на активность ГАМК-шунта в некоторых отделах головного мозга крыс / В.В. Лелевич, А.Г. Веницкая, Х. Абазид // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 3. – С. 29–31.

6. Effects of sequential ethanol exposure and repeated high-dose methamphetamine on striatal and hippocampal dopamine, serotonin and glutamate tissue content in Wistar rats / A. H. Almalki [et al.] // Neurosci Lett. – 2018. – Vol. 665. – P. 61–66. – doi: 10.1016/j.neulet.2017.11.043.

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СРЕДНЕМ МОЗГЕ И ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КОМПЛЕКСНОЙ АЛКОГОЛЬНО-МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Величко И. М., Лелевич С. В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. Патогенез наркотической и алкогольной интоксикации представляется сложным, поликомпонентным комплексом, имеющим центральный генез [1, 2]. Известно об участии нейромедиаторных аминокислот возбуждения (глутамат, аспарат) и торможения (ГАМК, глицин) в проявлении действия алкоголя и опиатов, вызывающих физическую зависимость при длительном поступлении в организм [2, 3].