

2. Гендерные различия в динамике соматической патологии у больных алкоголизмом в абстинентном периоде / Л. Ф. Панченко [и др.] // Вопросы наркологии. – 2008. – № 6. – С. 42 – 47.

3. Лелевич С.В., Нейромедиаторные нарушения в мозжечке и стволе головного мозга крыс при хронической морфиновой интоксикации / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич, А.А. Новокшенов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 54–56.

4. Дофаминергическая система мозга / О.И. Колотилова, И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, И.В. Черетаев // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – №. 4. – С. 97–106.

5. 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.

6. Becker, J.A.J. Differential behavioral and molecular alterations upon protracted abstinence from cocaine versus morphine, nicotine, THC and alcohol / J.A.J. Becker, B.L. Kieffer, J.Le Merrer // Addict Biol. – 2017. – Vo. 22, N. 5. – P. 1205–1217.

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ МОРФИНОВО-АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ

Величко И.М.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. Хроническое потребление алкоголя и морфина приводит к формированию физической зависимости, которая характеризуется синдромом отмены (абстинентным синдромом), возникающий при прекращении потребления препарата, он включает в себя вегетативно-соматические и неврологические расстройства [1]. Система нейроактивных аминокислот играет центральную роль в энергетических, информационных, трофических и когнитивных функциях мозга. В настоящее время ключевая роль нейротрансмиттерных аминокислот мозга, как возбуждающих (аспартат и глутамат), так и тормозных (ГАМК и глицин) доказана в развитии патогенеза разнообразных заболеваний головного мозга [5, 7].

В последнее время все чаще поднимается проблема опиатной зависимости, осложненной алкоголизмом, а также наличие наследственной отягощенности алкоголизмом у больных опийной наркоманией. По мнению ряда авторов, сочетанное употребление наркотиков и алкоголя (осложненная наркомания) значительно изменяет клинику заболеваний, приводит к более тяжелым медицинским и социальным последствиям [6]. В научной литературе имеется множество публикаций, посвященных

аминокислотному дисбалансу в организме при алкогольной и наркотической зависимости [2, 3, 5], однако практически отсутствуют сведения об изменениях содержания нейротрансмиттерных аминокислот на фоне совместного введения этанола и морфина, что явилось предпосылкой для выполнения данных исследований.

Материалы и методы. Для проведения эксперимента использовались крысы-самцы (43 белых беспородных) массой 180-220 г., находящиеся на стандартном рационе вивария при свободном доступе к воде. Моделирование морфиново-алкогольного постинтоксикационного синдрома осуществлялось путем внутрибрюшинного введения раствора морфин гидрохлорида (1%) в дозе 10 мг/кг и через 12 часов внутрижелудочного – 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг на протяжении 5 суток. Особи контрольной группы (1 гр.) получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия. Животных декапитировали через 3 часа – 2 группа, 1 сутки – 3 гр., 3 суток – 4 гр. и 7 суток – 5 гр. после последнего введения.

Далее выделяли кору больших полушарий, гипоталамус, стриатум, средний мозг и мозжечок крыс, которые замораживали в жидком азоте. Образцы тканей (20-80 мг) взвешивали и гомогенизировали в 10 объемах 0,2 М HClO_4 , содержащей ванилиновую кислоту (VA, 10 мкМ), а также 50 мг/л ЭДТА и 50 мг/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ в качестве антиоксиданта, после чего центрифугировали при 4°C 15 мин. 16000g, супернатант немедленно отделяли от осадка.

Уровни нейроактивных аминокислот (ГАМК, глицина, аспартата и глутамата) определяли методом ион-парной ВЭЖХ и детектированием по флуорисценции. При определениях нейромедиаторных аминокислот использовались хроматограф Agilent 1200 с 4-канальной системой подачи растворителя, термостатируемым автосамплером, термостатом колонок, детектором флуоресценции. Хроматограммы обрабатывали с помощью программы Agilent ChemStation.

Показатели в группах не соответствовали закону нормального распределения (согласно W-критерию Шапиро-Уилка, смещение пика гистограмм, а также наличие различий между средними и медианами). Данные обрабатывались с использованием пакета программ Statistica 10,0 (SN: AXAR207F394425FA-Q), были использованы непараметрические методы. Множественные сравнения между несколькими группами проводили с помощью теста Краскела-Уоллиса. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами был применен U-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы и рассеяния (25, 75%).

Результаты и их обсуждение. Через три часа после отмены совместного введения этанола и морфина (2-я гр.) в коре больших полушарий и среднем мозге было выявлено снижение концентрации глицина по сравнению с контролем. Тогда как форсированная 5-суточная

алкоголизация сопровождалась 55% ростом концентрации глутамата в коре больших полушарий, а через 1 час после последней инъекции морфина было выявлено увеличение концентрации ГАМК [2].

Морфиново-алкогольный постинтоксикационный синдром длительностью 1 сутки (3-я гр.) сопровождался снижением концентрации ГАМК и глицина по сравнению с контрольной и 2-й группой в мозжечке. Также следует отметить, что в коре больших полушарий и среднем мозге содержание глицина было достоверно значимо выше в 3-й группе, чем во 2-й. В свою очередь, в гипоталамусе и стриатуме не было выявлено изменений содержания нейроактивных аминокислот в данных экспериментальных условиях.

Известно, что ГАМК и глицин являются важнейшими тормозными аминокислотами, изменение их оборота в головном мозге имеют место в процессе развития опиатного абстинентного синдрома [4]. Эти явления сопровождаются перестройками внутриклеточных биохимических процессов, сопряженных с аминокислотной нейротрансмиттерной передачей и изменениями активности нейронов.

В среднем мозге крыс после трехсуточной отмены введения морфина и этанола (4-я гр.) был выявлен рост содержания возбуждающих аминокислот (глутамата и аспартата) по сравнению с 1-й и 3-й группой. В данном отделе мозга также наблюдалось увеличение концентрации ГАМК по сравнению с 3-й группой и глицина в сравнении со 2-й группой. В коре больших полушарий значения показателей были схожи с контрольными значениями, однако наблюдалось увеличение содержания глицина по сравнению со 2-й группой, а в мозжечке его уровень был выше, чем в 3-й группе. В свою очередь, в стриатуме и гипоталамусе концентрации нейротрансмиттерных аминокислот не отличались от контрольных значений и других экспериментальных групп (2-й и 3-й).

Спустя 7 суток отмены морфина и алкоголя (5-я гр.) рост содержания всех исследованных нейротрансмиттерных аминокислот был выявлен в среднем мозге по сравнению с контролем и 3-й группой. В коре больших полушарий концентрация глицина по-прежнему была выше, чем во 2-й группе. В мозжечке содержание тормозных аминокислот были выше, чем через 1 сутки отмены морфиново-алкогольной интоксикации (3-я гр.). А в стриатуме и гипоталамусе не было выявлено изменений концентрации нейромедиаторных аминокислот в сравнении с другими группами.

Выводы:

1. При комплексной пятисуточной интоксикации морфином и этанолом в коре больших полушарий и среднем мозге отмечается снижение концентрации глицина на фоне стабильного содержания остальных нейротрансмиттерных аминокислот.
2. На высоте поведенческих проявлений морфиново-алкогольной абстиненции (1 сутки отмены) в мозжечке было выявлено уменьшение содержания тормозных аминокислот (ГАМК и глицина).

3. Наибольшие выраженные изменения нейроактивных аминокислот в отдаленные сроки морфиново-алкогольной абстиненции проявлялись в среднем мозге крыс: через 3 суток здесь повышались уровни глутамата и аспартата, а через неделю увеличивались концентрации всех исследуемых показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гофман, А.Г. Клиника алкогольного абстинентного синдрома / А.Г. Гофман // Вопросы наркологии. – 2012. № 6. – С. 82 – 90.
2. Лелевич, С. В. Нейромедиаторные системы коры больших полушарий и мозжечка головного мозга при алкогольном и морфиновом постинтоксикационном синдроме / С.В. Лелевич // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Т. 75, № 3. – С. 26–30.
3. Обмен свободных аминокислот головного мозга при морфиновой наркомании / В.В. Лелевич, М.Н. Курбат – Гродно. – 2007. – 152 с.
4. Участие нейромедиаторных систем в развитии абстинентного синдрома при опиатной наркомании / А.И. Головкин [и др.] // Наркология. – 2004. – № 11. – С. 13–24.
5. Разводовский, Ю.Е. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма / Ю.Е. Разводовский // Наркология. – 2010. – № 6. – С. 88–97.
6. 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.
7. Nigella sativa Effects on Neurotransmitter Systems: Potential Treatment for Drug Tolerance and Dependence / F. Fauzi [et al] // International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences. – 2018. – Vo 7, № 1. – P. 196–200.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И АКТИВНОСТЬ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Виницкая А.Г.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь*

Непротеиногенная аминокислота ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), впервые была идентифицирована в 1950-ые годы [1]. В последующие годы было показано, что ГАМК синтезируется практически во всех эукариотических и прокариотических организмах, включая растения [2]. У млекопитающих наиболее высокие концентрации ГАМК обнаружены в центральной нервной системе, в горизонтальных клетках сетчатки, спинном мозге, ганглиях автономной нервной системы [2, 3].