

МОЛОДЁЖЬ, НАУКА, МЕДИЦИНА

МАТЕРИАЛЫ

**65-й Всероссийской межвузовской студенческой
научной конференции с международным участием**

Россия, г. Тверь, 17–18 апреля 2019 г.



Тверь 2019

И. М. Величко, А. П. Кравчук, С. В. Лелевич
УО ГрГМУ, Гродно, Беларусь
Кафедра нормальной анатомии

СОСТОЯНИЕ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ И СТРИАТУМЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АЛКОГОЛЬНО-МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Введение: хорошо известно, что алкоголизм, наркомания и депрессивные состояния часто сочетаются. Лица с легкими депрессивными расстройствами используют алкоголь и наркотики с целью улучшения своего состояния, т.к. психоактивные вещества (ПАВ) компенсирует дефицит катехоламиновой нейромедиаторной системы. Таким образом, при алкоголизме и наркоманиях в мозге происходят нейрхимические сдвиги, которые могут служить биологической базой формирования депрессивного состояния [1, 2].

Серотонинергическая система мозга имеет непосредственное отношение к формированию депрессивных состояний и участвует в контроле деятельности других медиаторных систем, прежде всего ГАМК-ергической и моноаминергической, имеющих отношение к коррекции агрессивного и импульсивного поведения. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что дефицит серотонинергической медиации может быть важным патофизиологическим механизмом депрессии [1, 2, 3].

В головном мозге серотонин обнаруживают в серотонинергических нейронах, большинство клеточных тел которых находятся в ядрах шва ствола мозга. Пучки серотонинергических нейронов от ствола мозга распределяются вдоль большого вентрального серотонинергического пути. Этот путь идет на гипоталамус и входит в медиальный передний мозговой пучок. Проходя через средний мозг, эти пути идут на substantia nigra, pars compacta и впоследствии на таламус и эпителиамус. Другие волокна из этого вентрального каскада идут на некоторые ядра в гипоталамусе и впоследствии достигают большого количества зон в конечном мозге, таких как ядра амигдалы, зоны перегородки, стриатум, гиппокамп, мезокортекс и новой коры головного мозга. Множество волокон находят в клеточных слоях III и IV префронтальной коры головного мозга [3, 4].

Физиологическое действие серотонина (5-HT), приводящего к подавлению «чувства влечения» при алкоголизме и наркомании, обусловлено взаимодействием этого нейромедиатора со специализированными нейрорецепторами. В настоящее время у человека описано 14 разных рецепторов. Почти все серотониновые рецепторы относятся к так называемым G-белок связывающим рецепторам, только 5-HT₃-рецепторы напрямую связаны с ионным каналом [3, 4]. Таким образом, оценивая серотонинергическую систему, необходимо учитывать все вышеуказанные особенности топографии нейронов и рецепторов.

В настоящее время проблема опиоидной зависимости, осложненной алкоголизмом, занимает одну из главных позиций в клинике тяжелых наркологических заболеваний. Вместе с тем, данная проблема недостаточно изучена: отмечают вполне определенные трудности в толковании клинических проявлений этой патологии, затруднено четкое понимание и разделение клинической феноменологии, в достаточной степени по-

нятное при «чистой» опиоидной зависимости или при «банальном» алкоголизме, когда эти два вида расстройств выступают отдельно. Однако подобное утверждение не всегда полностью отображает «клиническую правду» [5, 6].

В медицинской литературе совместное наличие заболеваний обозначается термином коморбидность или мультиморбидность. В свою очередь, некоторые авторы противопоставляют эти понятия, определяя коморбидность как множественное наличие заболеваний, связанных доказанным единым патогенетическим механизмом, а мультиморбидность как наличие множественных заболеваний, не связанных между собой доказанными на текущий момент патогенетическими механизмами. Другие утверждают, что мультиморбидность есть сочетание множества хронических или острых болезней и медицинских состояний у одного человека, и не акцентируют внимание на единстве или разности их патогенеза [5, 6].

Опийная наркомания и алкоголизм сопровождаются рядом нейромедиаторных перестроек. При потреблении опиоидов в организме происходят нарушения метаболизма, которые начинают выступать в качестве причины, инициирующей формирование наркотической зависимости. В патогенезе развития опийной наркомании и алкоголизма значительную роль отводят нейромедиаторным нарушениям в различных отделах головного мозга. Согласно литературным данным, однократное поступление наркотика в организм сопровождается многочисленными метаболическими нарушениями в различных органах и тканях и требует детального изучения [7].

В экспериментальной наркологии известно несколько способов моделирования острой алкогольной и морфиновой интоксикации [7]. Вместе с тем, ранее не проводилось экспериментальных работ по совместному, комплексному введению этанола и наркотика в организм, а также отсутствуют данные о качественных и количественных изменениях нейромедиаторов головного мозга при однократном совместном введении алкоголя и морфина.

Цель исследования: изучить изменения компонентов серотонинергической системы в коре больших полушарий и стриатуме головного мозга крыс при острой комбинированной интоксикации этанолом и морфином.

Материалы и методы исследования

Острую комплексную алкогольно-морфиновую интоксикацию моделировали на 50 беспородных крысах самцах массой 180-220 г. Контрольным особям 1-й группы вводили эквивалентные количества 0,9 % NaCl. Особям 2-й экспериментальной группы однократно внутрибрюшинно — 1 % раствор морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг массы тела, 3-й — 25 % раствор этанола (внутрижелудочно) в дозе 3,5 г/кг массы тела, 4-й — сначала вводился морфин, через 12 часов внутрижелудочно — этанол, а 5-й — первым вводился этанол, а через 12 часов — морфин. Декапитация осуществлялась через час после последнего введения ПАВ.

В коре больших полушарий и стриатуме головного мозга крыс методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли концентрацию серотонина, его предшественников и продуктов метаболизма. Достоверность различий между группами оценивали непараметрическими методами с применением критерия Краскела-Уоллиса с последующим проведением апостериорных сравнений с помощью критерия Манна-Уитни. При этом использовали пакет статистических программ Statistica 6.0.

Результаты

Однократное введение этанола не приводило к существенным сдвигам серотонинергической нейромедиации в коре и стриатуме.

Однократное введение морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг приводило к статистически значимым сдвигам концентрации предшественников и продуктов метаболизма серотонина в изученных отделах мозга. По сравнению с контрольной группой происходило достоверно значимое увеличение содержания незаменимой аминокислоты — триптофана — при однократном введении морфина (на 79 %) и при поочередном введении этанола и морфина (на 100 %).

Важно отметить выявленный рост концентрации 5-окситриптофана (непосредственного предшественника серотонина) в коре больших полушарий головного мозга, по сравнению с контролем при совместном введении этанола и морфина (на 159 %) и в 3-й группе по сравнению со второй (на 213 %), что указывает на более значимое воздействие морфина, чем этанола на серотонинергическую систему.

Содержание в коре 5-иксиинлолуксусной кислоты (5-ОИУК) при введении морфина повышается в сравнении с контрольной группой (на 43 %), а также с группой, которой вводился этанол (на 55 %), что свидетельствует о более выраженном влиянии наркотика на серотониновую нейромедиацию в данном регионе ЦНС.

В функционировании серотонинергической системы стриатума головного мозга крыс происходили следующие сдвиги: наблюдался рост содержания триптофана (на 79 %) при острой морфиновой интоксикации. Совместная морфиново-этаноловая интоксикация сопровождалась увеличением концентрации данной аминокислоты на 79 %, а также при введении морфина на фоне предшествующей алкоголизации — на 99 %. Смена очередности введения наркотика и алкоголя приводила к росту уровня данной аминокислоты на 102 % по сравнению с контролем.

Острая алкогольная интоксикация приводила к повышению уровня 5-окситриптофана на 107 % и морфиново-алкогольной интоксикация на 85 %, по сравнению с контролем. Совместное введение этанола и морфина сопровождалось ростом содержания 5-ОИУК (на 41 %).

Выводы: таким образом, острая морфиновая интоксикация сопровождается значимым ростом предшественников и продуктов метаболизма серотонина, на фоне неизмененного содержания самого нейромедиатора в исследуемых отделах мозга. Совместная интоксикация этанолом и морфином потенцирует данные изменения.

Литература

1. Погосов, А. В. Депрессивные расстройства в клинике опийного абстинентного синдрома / А. В. Погосов, Хадж Саид Шади // Наркология. — 2015. — № 5. — С. 50–56.
2. Яковлева, Е. Е. Нейробиологические механизмы депрессивных расстройств и их фармакотерапия / Е. Е. Яковлева, Л. К. Хныченко, Н. А. Лосев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2013. — Т. 11, № 3. — С. 20-25.
3. Assessment of GABA-B, metabotropic glutamate, and opioid receptor involvement in an animal model of binge drinking / M. A. Tanchuck [et al] // Alcohol. — 2010. — Vol. 45, N 1. — P. 33-44.
4. Анохина, И. П. Структура и функция б2-адренергических рецепторов и их роль в развитии алкогольной и наркотической зависимости / И. П. Анохина, Н. Л. Векшина, В. А. Томилин // Наркология. — 2008. — № 1. — С. 22-28.

5. Бохан, Н.А. Коморбидность опоидной наркомании и алкоголизма у больных молодого возраста: клинические варианты двойного диагноза / Н. А. Бохан, Л. Н. Благов, Д. И. Кургак // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 17-23.
6. Благов, Л. Н. Опоидная зависимость, осложненная алкоголизмом: клинико-психопатологические особенности и проблемы диагностики / Л. Н. Благов, Д. И. Кургак // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 41-47.
7. Lelevich, S. V. Neurotransmitter Changes in Rat Brain Following Acute Alcohol Intoxication / S. V. Lelevich, V. V. Lelevich, E. M. Doroshenko // Neurochemical Journal – 2010. – Vol. 4, N. 2. – P. 137.