

# ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ НЕЙРОМЕДИАЦИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНО-МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Величко И. М., Лелевич В. В.

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Общим звеном фармакологического действия этанола и морфина является влияние на катехоламиную нейромедиацию. Дофаминовая система участвует в опосредовании психологически зависимых эффектов морфина [1]. Наиболее важными нейроадаптивными изменениями при переходе от случайного употребления алкоголя к зависимости являются снижение активности систем дофамина и ГАМК [2]. На начальных этапах воздействия алкоголь приводит к интенсивному выбросу из депо катехоламинов, что со временем сопровождается их истощением [3]. Изменение синтеза дофамина в головном мозге при совместном длительном воздействии этанола и морфина в настоящее время требует более детального рассмотрения. Общим звеном фармакологического действия этанола и морфина является влияние на катехоламиную нейромедиацию. Дофаминовая система участвует в опосредовании психологически зависимых эффектов морфина [1]. Наиболее важными нейроадаптивными изменениями при переходе от случайного употребления алкоголя к зависимости являются снижение активности систем дофамина и ГАМК [2]. На начальных этапах воздействия алкоголь приводит к интенсивному выбросу из депо катехоламинов, что со временем сопровождается их истощением [3]. Изменение синтеза дофамина в головном мозге при совместном длительном воздействии этанола и морфина в настоящее время требует более детального рассмотрения.

**Цель.** Изучить показатели дофаминергической системы в коре больших полушарий крыс при комплексном введении морфина гидрохлорида и этанола на протяжении разных сроков интоксикации.

**Методы исследования.** Комплексную морфин-алкогольную интоксикацию (ХМИ+ХАИ) моделировали на 69 крысах-самцах путем введения 1% раствора морфина гидрохлорида (10 мг/кг), а через 12 часов этанола (3,5 г/кг) на протяжении 7, 14 и 21 суток. Определение тирозина (Тир), диоксифенилаланина (ДОФА), дофамина (ДА), 3,4-доиксифенилуксусной кислоты (3,4-ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), норадреналина (НА) в ткани головного мозга крыс проводили с помощью ион-парной ВЭЖХ. Статистическая обработка проведена методом пошагового дискриминантного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** В коре больших полушарий в условиях комплексной интоксикации морфином и алкоголем методом пошагового дискриминантного анализа выявлены изменения показателей дофаминергической системы, которые указывают на статистическую значимость модели

( $F(24,21)=5,32$ ;  $\lambda=0,19$ ,  $p<0,00001$ ). Наиболее информативные показатели при этом являлись тирозин, ДОФА и 3,4-ДОФУК. Наибольший вклад в дискриминантную (разделительную) способность 1-й дискриминантной функции вносили показатели тирозин, ГВК и 3,4-ДОФУК, ими в 64% случаев объяснялись различия между экспериментальными группами (коэффициент канонической корреляции соответствует тесной связи дискриминантной функции с группами  $r=0,79$ , что отражает зависимость высокой степени между экспериментальными группами и 1-й дискриминантной функцией). В 19,6% случаев разделительная способность 2-й дискриминантной функции обеспечивалась показателями ДОФА, 3,4-ДОФУК, ГВК ( $r=0,66$ ). На диаграммах рассеяния канонических значений в пространстве дискриминантных функций обнаружено смещение «облаков» данных дофаминергической системы группы контроля и ХМИ+ХАИ друг от друга относительно 1-й дискриминантной функции спустя 7 и 21 сутки. Тогда как через 14 дней комплексной интоксикации происходило перекрытие данных, что свидетельствует о некоторой нормализации изучаемых показателей дофаминергической системы, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию.

**Выводы.** Совместное введение морфина и этанола на протяжении 7 и 21 суток в коре больших полушарий сопровождалось изменением оборота дофамина, что не наблюдалось при действии только этанола. При двухнедельной интоксикации двумя психоактивными веществами происходила нормализация показателей дофаминергической системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Role of Dopamine Signaling in Drug Addiction / W. Chen, Z. Nong, Y. Li et al. // *Curr Top Med Chem.* – 2017. – Vol. 17, № 2 – P. 2440–2445.
2. Eşel E., Dinç K. Neurobiology of Alcohol Dependence and Implications on Treatment // *Turk Psikiyatri Derg.* – 2017. – Vol. 28, № 1. – P. 51–60.
3. Different dopamine tone in ethanol high- and low-consuming Wistar rats / M. Ericson, L. Ulenius, A. Andrén et al. // *Addict Biol.* – 2020. – Vol. 25, № – P. e12761.

## ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ТРИПТОФАНА ПРИ ОСТРОМ КОМПЛЕКСНОМ ВВЕДЕНИИ МОРФИНА И ЭТАНОЛА

**Величко И. М.**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Триптофан является незаменимой аминокислотой, поступает в организм с пищей, участвует в белковом обмене, является предшественником серотонина, холина, мелатонина [1]. Дефицит этой аминокислоты может стать причиной хронической бессонницы, пониженного настроения, депрессивных состояний. Увеличение концентрации ароматических аминокислот в ткани мозга