

# НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ И СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Лелевич С.В., Гуца В.К.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

В последнее время проблема алкоголизма приобретает все большую актуальность в связи с эпидемиологической и социальной опасностью данной патологии. Это создает реальную угрозу психическому и соматическому здоровью молодой и репродуктивной части населения, что, в конечном итоге, деструктивно влияет на генофонд нации. Отсутствие точных научных данных о патогенезе этого заболевания, методов ранней диагностики и профилактики, а также определенные трудности в лечении создают необходимость дальнейшего целенаправленного и детального его изучения.

Одно из важнейших мест в формировании признаков алкогольной интоксикации занимают изменения под влиянием этанола функционирования нейромедиаторов головного мозга. Психические расстройства, развивающиеся при введении алкоголя и его отмене, являются следствием изменения функционального состояния основных нейромедиаторных систем. Причем этанол меняет при этом не только синтез, высвобождение и метаболизм отдельных нейромедиаторов, но и процесс их рецепции.

Исследования патогенеза алкоголизма с использованием разнообразных методологических подходов обуславливает возможность выявления существенных биологических факторов заболевания на уровне метаболических систем, эндокринных расстройств, изменений в сфере модуляции и медиации нервных импульсов в ЦНС. Подобный комплексный подход позволяет более дифференцированно оценить вклад тех или иных систем организма в развитие патологического процесса.

Среди множества форм алкоголизации в человеческой популяции наиболее часто встречается прерывистый прием алкоголя, который можно рассматривать как чередование более или менее длительных периодов алкогольной интоксикации и отмены его потребления. Прерывистую алкогольную

интоксикацию (ПАИ) можно рассматривать как новое клиническое состояние алкогольной болезни.

Моделирование такого многофакторного заболевания, как алкоголизм, в эксперименте на животных представляет значительную проблему. Существенным фактором, способствующим формированию и развитию этого состояния в человеческой популяции, является социальный аспект, моделирование которого на животных не представляется возможным. В то же время этиловый алкоголь при однократном введении является активным веществом с широким спектром фармакологической активности и оказывает схожее действие на организм, как человека, так и животных. Развитие специфических фармакологических и токсических эффектов алкоголя зависит в первую очередь от активности энзиматических, нейромедиаторных, а также гормональных систем организма, которые определяют поведение и реакцию особи на вводимый алкоголь. Таким образом, биологическая основа хронического действия алкоголя на организм человека и животных в основном является идентичной и может стать основой моделирования в эксперименте.

В экспериментальной наркологии известно несколько способов моделирования хронической алкогольной интоксикации, а также алкогольного абстинентного синдрома. Различия между ними заключаются в способах введения этанола, дозах, а также сроках алкоголизации и отмены. Недостатками данных моделей является длительность, использование, как правило, больших количеств этанола, высокая смертность экспериментальных животных, а также, в случае воспроизведения абстиненции – исследование сугубо постинтоксикационных нарушений метаболизма. Очевидно, что моделирование именно ситуации прерывистой алкоголизации является довольно близким отображением реальных условий прерывистого употребления алкоголя в человеческой популяции и может быть использовано в изучении данной разновидности алкогольной болезни.

Моделирование прерывистой алкогольной интоксикации осуществлялось путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25% раствора в режиме прерывистой алкоголизации по следующей схеме: 4 су-

ток алкоголизации – 3 суток внутрижелудочное введение эквивалентных количеств воды. Такие циклы повторялись 4 раза, с окончанием эксперимента на 28-е сутки от начала первого введения этанола. В эксперименте по моделированию ПАИ использовалось 40 животных. Особям 1-й группы (контроль) внутрижелудочно дважды в сутки вводили воду в течение 28-ми суток. Крысам 2-й экспериментальной группы вводили 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела, два раза в сутки, в течение 4-х суток. Затем в течение 3-х суток вводилось эквивалентное количество воды. Такой цикл повторяли 4 раза (состояние прерывистой алкогольной интоксикации).

В таламической области ПАИ не оказывала существенного влияния на уровни катехоламинов, их предшественников и метаболитов. В то же время прерывистая алкогольная интоксикация приводила к повышению содержания 5-окситриптофана в данном отделе мозга при стабильном уровне серотонина и его основного метаболита – 5-ОИУК. Предполагаемой причиной такого повышения может быть угнетение декарбоксилирования ароматических аминокислот.

В стволе головного мозга ПАИ сопровождалась повышением уровня дофамина при неизменной концентрации его метаболитов – ГВК и 3,4-ДОФУК. Функциональное состояние норадренергической, серотонинергической, ГАМК-ергической нейромедиаторных систем, а также уровни исследованных нейрогенных аминокислот в данном регионе мозга в условиях прерывистой алкоголизации не менялись. Это, с одной стороны, может указывать на снижение функциональной активности дофаминергической системы в стволе головного мозга, что реализуется изменением соотношения активной и относительно неактивной части пула медиатора в пресинаптических окончаниях.

Таким образом, прерывистая алкогольная интоксикация оказывает влияние на состояние основных нейромедиаторных систем в таламической области и стволе головного мозга. Учитывая распространенность прерывистого употребления алкоголя в человеческой популяции, с одной стороны, и отсутствие полноценных данных о нейромедиаторных нарушениях при этом, с другой, полученные результаты вносят вклад в изучение патогенеза алкоголизма и могут являться основой для разработки схем его целенаправленной коррекции.