

известно, что ГАМК и глицин являются важнейшими тормозными аминокислотами, изменение их оборота в головном мозге имеет место в процессе развития опиатного абстинентного синдрома. Эти явления сопровождаются перестройками внутриклеточных биохимических процессов, сопряженных с аминокислотной нейротрансдукцией и изменениями активности нейронов.

В мозжечке в конце форсированной морфин-алкогольной интоксикации (2-я гр.) не было выявлено существенных аминокислотных изменений, тогда как спустя сутки (3-я гр.) здесь происходило падение уровня ГАМК и глицина в сравнении с 1-й и 2-й группой. После трехсуточной отмены обоих ПАВ уровень глицина нормализовался, а концентрация ГАМК сохранялась сниженной по сравнению с контролем. Спустя 7 дней отмены (5-я гр.) содержание всех изученных аминокислот не отличались от контроля, а уровень тормозных был статистически значимо выше, чем в 3-й группе.

Выводы. Таким образом, в коре больших полушарий, стриатуме и гипоталамусе содержание возбуждающих и тормозных аминокислот не изменялось при морфин-алкогольном постинтоксикационном синдроме. В среднем мозге через 3-е суток отмены обоих ПАВ повышался уровень глутамата и аспартата, а спустя 7 суток увеличивалось содержание всех определяемых нейротрансмиттерных аминокислот. В мозжечке при этом было выявлено преобладание возбуждающих процессов (снижение концентрации ГАМК и глицина) на начальных сроках отмены (1 сутки) и их нивелирование через неделю отмены комплексного введения морфина и этанола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич, В. В. Обмен свободных аминокислот головного мозга при морфиновой наркомании : монография / В. В. Лелевич, М. Н. Курбат. – Гродно : ГрГМУ, 2007. – 152 с.
2. Normal glutamate but elevated myo-inositol in anterior cingulate cortex in recovered depressed patients / M. J. Taylor, [et al.] // J Affect Disord. – 2009. – Vol. 119 (1-3). – P. 186–189.

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ И МОРФИНОМ

Лелевич С.В., Величко И.М., Лелевич В.В.

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

Актуальность. Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается выраженными отклонениями метаболизма в головном мозге и периферических органах, что во многом зависит от длительности приема и дозы. Важно отметить непосредственное действие алкоголя на гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и усиление окислительного стресса, транспорт веществ, повреждение клеточных мембран, выраженные отклонения углеводно-

энергетического обмена в нервной ткани, витаминная недостаточность, усиление сигнала между астроцитами и нейронами, изменение гистоструктуры головного мозга [1].

Наиболее важными нейроадаптивными изменениями при переходе от однократного употребления алкоголя к зависимости, возможно, являются изменение активности нейромедиаторных систем дофамина и ГАМК, активация системы глутамата и нарушение регуляции системы стресса (серотонин) головного мозга.

Длительное введение морфина в организм сопровождается многочисленными отклонениями в деятельности органов и систем. При этом необходимо отметить, что одно из центральных мест в патогенезе морфиновой интоксикации отводится нейромедиаторным нарушениям в головном мозге. Именно сдвиги в деятельности основных нейротрансмиттерных систем, включающих дофамин, серотонин и ГАМК, играют важнейшую роль в формировании нейрохимических признаков морфиновой интоксикации.

Вместе с тем, подавляющее большинство данных о нарушениях нейромедиации в головном мозге получены на изолированных экспериментальных моделях алкогольной и морфиновой интоксикации. Экспериментальных исследований, посвященных изучению комплексного воздействия алкоголя и наркотика на нейромедиаторные структуры ЦНС практически нет. В этой связи достаточно актуальным является вопрос установления особенностей функционирования одной из основных нейромедиаторных систем мозга – серотонинергической – при хронической комплексной интоксикации этанолом и морфином.

Цель. Исследовать уровень серотонина в отдельных регионах головного мозга крыс при длительном комплексном введении этанола и морфина.

Материалы и методы исследования. При моделировании хронической интоксикации алкоголем и морфином были использованы наиболее распространенные сроки введения ПАВ. Эксперименты выполнены на крысах-самцах, которые были разделены на 7 групп. При хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) животным в/ж вводили 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг два раза в сутки в течение 7-ми, 14-ти и 21-х суток.

Комплексную морфин-алкогольную интоксикацию (ХМИ+ХАИ) моделировали следующим образом: в/б вводили 1% раствор морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг, а через 12 часов в/ж – этанол в дозе 3,5 г/кг на протяжении 7-ми, 14-ти и 21-х суток. Особи контрольной группы получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия (в/б – в/ж с интервалом в 12 часов) в течении 7-21 суток. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения этанола или физиологического раствора.

У крыс после декапитации выделяли кору больших полушарий, стриатум, гипоталамус, а также средний мозг, которые замораживали в жидком азоте. Уровень серотонина определяли с помощью ВЭЖХ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0, используя непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни).

Результаты и их обсуждение. Введение этанола на протяжении 7-ми суток (2-я группа) сопровождалось снижением уровня серотонина в коре больших полушарий по сравнению с контролем. При увеличении сроков алкоголизации до двух недель (4-я группа) была выявлена нормализация его уровня. При хронической 21-суточной интоксикации этанолом (6-я группа) не наблюдалось изменения содержания нейромедиатора по сравнению с контролем в данном отделе мозга.

Комплексное 7-ми и 14-дневное введение морфина и этанола (3-я и 5-я группа, соответственно) не сопровождалось изменениями уровня ключевого параметра серотонинергической системы в коре больших полушарий по сравнению с контролем. Следует отметить только достоверно значимый рост уровня серотонина в 3-й группе по сравнению со второй. Комплексная 21-дневная интоксикация (7-я группа) показала, что содержание самого нейромедиатора было схоже с контрольными значениями.

Введение этанола на протяжении 7-ми, 14-ти и 21 суток (2-я, 4-я и 6-я группа, соответственно) не приводило к изменению концентрации серотонина в стриатуме по сравнению с контролем. Признаки ускорения его оборота были выявлены здесь при 7-суточном введении морфина и этанола (3-я гр.), что подтверждается ростом уровня самого нейромедиатора по сравнению с контролем и 2-й группой. В более длительные сроки морфин-алкогольной интоксикации (14-ти и 21-дневное введение) происходила нормализация содержания серотонина в данном отделе мозга.

В гипоталамусе при 7-суточном введении этанола (2-я гр.) выявлено уменьшение уровня серотонина по сравнению с контрольными значениями. Данное изменение сохранялась до 14 дней интоксикации алкоголем (4-я группа) по сравнению с контролем и нормализовалась в отдаленный срок интоксикации (7-я гр.).

Комплексное введение морфина и этанола на протяжении недели (3-я группа) сопровождалось противоположными 7-дневной алкоголизации изменениями серотонинергической системы в гипоталамусе. Здесь были выявлены признаки ускорения оборота серотонина. В 3-й группе его уровень был достоверно значимо выше, чем при действии этанола в те же сроки (2-я гр.). Введение обоих ПАВ на протяжении двух недель (5-я гр.) сопровождалось нормализацией функционирования серотонинергической системы в гипоталамусе. При хронической 21-суточной морфин-алкогольной интоксикации (7-я гр.) уровень серотонина не отличались от таковых при 14-дневном их введении (5-я гр.) и контроля (1-я гр.).

Введение этанола на протяжении 7 суток (2-я группа) приводило к снижению концентрации серотонина в среднем мозге по сравнению с контролем, что также наблюдалось в коре больших полушарий и гипоталамусе.

При комплексном введении обоих ПАВ на протяжении недели (3-я гр.) в среднем мозге концентрация самого нейромедиатора была выше в 3-й группе чем при 7-дневной алкоголизации (2-я гр.). Совместное введение морфина и этанола на протяжении 14-ти и 21-х суток (5-я и 7-я гр. соответственно) сопровождалось снижением уровня серотонина по сравнению с контролем.

Выводы. Таким образом, комплексная морфин-алкогольная интоксикация сопровождается изменениями серотонинергической нейромедиации в головном мозге крыс. Наиболее выраженными из них являются: ускорение оборота серотонина в стриатуме и гипоталамусе на 7-е сутки интоксикации и снижение уровня нейромедиатора в среднем мозге в более отдаленные сроки (14-21 сутки).

ЛИТЕРАТУРА

1. Voluntary ethanol consumption during early social isolation and responding for ethanol in adulthood / Th. J. Wukitsch [et al.] // Alcohol. – 2019. – Vol. 77. – P. 1518–1529.

АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО МОДЕЛИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Маглыш С.С.

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

Актуальность. В XXI веке количество ВИЧ-инфицированных людей в мире продолжает неуклонно увеличиваться, и проблема заболеваемости СПИДом по-прежнему остается актуальной. Для лечения СПИД разработан целый ряд лекарственных антиретровирусных (АРВ) препаратов, влияющих на разные стадии развития ВИЧ. Сейчас широко используют такие АРВ препараты как тенофовир (TDF), зидовудин (AZT), диданозин, абакавир, ламивудин, невирапин, ритонавир и др. Практически все они обладают высокой гепатотоксичностью, приводящей часто к летальному исходу. Одним из АРВ препаратов, наиболее часто применяемых в Беларуси, является TDF – ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ. В связи с вышесказанным актуальным является исследование гепатотоксического действия этого препарата на уровне аминотрансфераз в печени у крыс с экспериментально моделированным иммунодефицитом, поскольку они являются общепризнанными критериями гепатотоксичности [1].

Моделирование иммунодефицита у животных в лабораторных условиях является наиболее актуальной задачей на этапе разработки и внедрения в клинику новых АРВ препаратов, необходимых для лечения СПИДа. Не менее важным является использование таких моделей для изучения побочных эффектов ныне применяемых в практике АРВ препаратов, чтобы найти способы их предотвращения у пациентов при проведении антиретровирусной терапии. Для экспериментального моделирования иммунодефицита можно использовать препарат микофенолата мофетил (ММФ), применяемый в трансплантологии, который, как известно, обладает иммунодепрессантным действием [2]. ММФ подавляет активность инозинмонофосфатдегидрогеназы, катализирующей важнейший этап биосинтеза гуаниловых нуклеотидов de novo.