

Заключение. Таким образом, лекарственные средства, применяемые для купирования некоторых проявлений алкоголизма, неодинаково влияют на фармакокинетику этанола. Карбонат лития незначительно влияет на фармакокинетику алкоголя, что объясняет хорошую переносимость спиртных напитков у здоровых испытуемых, принимающих соли лития. Однако следует учитывать потенцирование действия алкоголя и лития на нейрохимические процессы. Хлорпротиксен изменяет некоторые параметры биотрансформации этанола и, возможно, способен вызывать сенсibilизацию к алкоголю, усиливая его токсическое действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтшулер В.Б. Алкоголизм / В.Б. Альтшулер. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264 с.
2. Морозов Г.В. Алкоголизм / Г.В. Морозов. – Москва: Медицина, 1983. – 432 с.
3. Соловьев В.Н. Фармакокинетика / В.Н. Соловьев, А.А. Фирсов, В.А. Филов – Москва: Медицина, 1990. – 423 с.
4. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. Биология алкоголизма / П.Д. Шабанов, С.Ю. Калишевич – СПб: Лань, 1998. – 272 с.
5. Кораблев М.В. Характеристика энергетического обмена в различных отделах головного мозга крыс при действии этанола и карбоната лития / М.В. Кораблев, В.В. Лелевич // Фармакол. и токсикол. – 1989. – № 5. – С. 83-85.

ЭФФЕКТЫ СИНДРОМА ОТМЕНЫ ЭТАНОЛА И МОРФИНА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Лелевич С.В.

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

Актуальность. Злоупотребление этанолом и наркотиками уже много лет является проблемой как социально-экономического, так и медицинского характера [3]. При этом происходит нарушение функционирования разных физиологических и биохимических процессов, что может приводить к формированию алкогольной и наркотической зависимости, толерантности и абстинентного синдрома. Нейробиологические исследования затрагивают поведенческие, клеточные и молекулярные аспекты действия опиатов и алкоголя на ЦНС. Изменение функциональной активности нейромедиаторных систем мозга можно рассматривать как первичные патогенетические факторы развития заболевания. В формировании признаков интоксикации участвуют дофамин-, ГАМК-, глутамат- и опиоидергические системы.

Возбуждение дофаминергической нейромедиаторной системы при воздействии алкоголя и наркотиков приводит к интенсивному выбросу ДА из

депо, что сопровождается положительно окрашенными эмоциями. Катехоламины достаточно быстро разрушаются, что приводит к ухудшению психоэмоционального состояния и поиску повторного потребления наркотика. Ранее нами было изучено влияние алкогольного и морфинового постинтоксикационного синдрома на систему ДА [1, 2]. В тоже время, эффекты отмены совместно вводимых этанола и морфина на изменения уровней катехоламинов головного мозга практически не изучены, что предопределило проведение данного исследования.

Цель. Исследовать содержание параметров дофаминергической нейромедиаторной системы в ряде регионов головного мозга крыс, при отмене ранее вводимого этанола и морфина.

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 43 белых беспородных крыс-самцов. Моделирование форсированной 5-суточной морфин-алкогольной интоксикации осуществлялось путем в/бр введения 1% раствора морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг и через 12 часов в/ж 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг на протяжении 5-ти суток.

Животных декапитировали через 3 часа (2-я группа), одни, трое и семь суток (3-я, 4-я и 5-я группы соответственно) после последнего введения этанола. Особи контрольной группы (1-я группа) получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия в/бр и через 12 часов в/ж на протяжении 5-ти суток. Животные контрольной группы были разделены на равные подгруппы и декатированы через 3 часа, одни, трое и семь суток после последнего введения физиологического раствора.

В коре больших полушарий, стриатуме, среднем мозге, гипоталамусе и мозжечке с помощью метода ВЭЖХ были определены основные параметры дофаминергической системы (тирозин, диоксифенилаланина (ДОФА), дофамин (ДА), 3,4-диоксифенилуксусная (3,4-ДОФУК), гомованилиновая кислоты (ГВК), норадреналин (НА)). В качестве методов статистической обработки использован U-критерий Манна-Уитни, пошаговый дискриминационный и корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты и обсуждение. Спустя три часа после 5-суточной морфин-алкогольной интоксикации (2-я группа) не было выявлено достоверно значимых изменений исследованных показателей дофаминергической системы в больших полушариях. Через сутки отмены в данном регионе мозга было выявлено снижение уровня дофамина по сравнению с 1-й и 2-й группами, а через 3 суток содержание ДА нормализовалось, превышая аналогичные значения в 3-й группе. В отдаленные сроки отмены (7 суток) концентрации исследованных метаболитов дофамина не отличались от контрольных значений, при этом следует отметить только достоверно значимое повышение уровня самого нейромедиатора в сравнении со 2-й группой и его снижение в сравнении с 3-й.

На диаграмме рассеяния канонических значений в пространстве дискриминантных функций видно, что наблюдения, принадлежащие соответствующим группам, локализованы в определенных областях плоскости. Результаты, отраженные на рисунке, подтверждают изменения уровня ДА в больших полушариях при отмене совместного воздействия алкоголя и

опиоида через сутки по отношению к контрольной группе, что сопровождается смещением данных относительно первого корня (кор. 1).

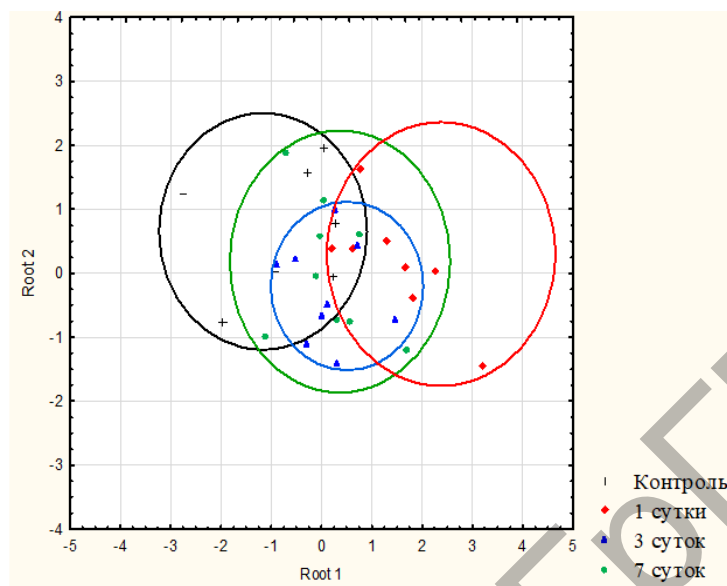


Рисунок – Расположение реализаций экспериментальных групп для пула исследованных показателей дофаминергической системы в больших полушариях головного мозга крыс при отмене морфин-алкогольной интоксикации относительно 1-й и 2-й дискриминантных функций

В стриатуме комплексная интоксикация обоими психоактивными веществами (2-я группа) сопровождалась статистически значимым снижением содержания ДА и 3,4-ДОФУК, а также тенденцией к росту уровня ГВК. На высоте проявлений абстиненции (1-е сутки) в этом регионе мозга содержание самого нейромедиатора и 3,4-ДОФУК статистически значимо снижалось по сравнению с контролем, при этом была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь в паре ДА/ГВК ($r_s=0,81$), что позволяет предположить об уменьшении оборота ДА в данных экспериментальных условиях. Изменения уровня дофамина в стриатуме сохранялись и на 3-и, а также 7-е сутки отмены психоактивных веществ.

В гипоталамусе головного мозга крыс прекращение совместного введения морфина и этанола сопровождалось увеличением концентрации ДОФА на разных сроках отмены (1-7 сутки) по сравнению с контролем на фоне неизменного содержания остальных исследованных показателей.

На начальных сроках отмены морфин-алкогольной интоксикации (3 часа и сутки) не было выявлено статистически значимых изменений содержания исследованных показателей дофаминергической нейромедиаторной системы в среднем мозге. Спустя 3-е и 7 суток отмены (4-я и 5-я группы, соответственно) наблюдались признаки ускорения оборота дофамина в среднем мозге крыс, что подтверждается ростом уровня самого нейромедиатора и 3,4-ДОФУК по сравнению с контролем. В 5-й группе была выявлена умеренная положительная корреляционная взаимосвязь в паре тирозин/НА ($r_s=0,67$).

Комплексная морфин-алкогольная интоксикация не приводила к существенным изменениям содержания исследованных параметров дофаминергической системы в мозжечке, где повышался только уровень 3,4-ДОФУК. После трехсуточной отмены комплексного воздействия обоими ПАВ (4-я группа) в данном регионе мозга выявлены признаки ускорения оборота дофамина, что подтверждается ростом концентрации самого нейромедиатора и 3,4-ДОФУК по сравнению с контролем. Это согласуется с аналогичными изменениями в среднем мозге в тех же экспериментальных условиях. В отдаленные сроки отмены введения морфина и этанола (7 суток) в мозжечке сохранялся повышенный уровень дофамина по сравнению с контролем.

Выводы. Таким образом, при морфин-алкогольном постинтоксикационном синдроме отмечается изменение функционального состояния дофаминергической нейромедиаторной системы головного мозга, что подтверждается отклонениями содержания нейромедиатора и его метаболитов. Эти изменения имеют региональную специфику и зависят от длительности отмены морфина и этанола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич, С. В. Состояние нейромедиаторных систем в некоторых отделах головного мозга крыс в динамике алкогольного постинтоксикационного синдрома / С. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Экспер. и клин. фармакол. – 2011. – № 2. – С. 29-33.
2. Лелевич, С. В. Характеристика нейромедиаторных систем головного мозга крыс при экспериментальной алкогольной и морфиновой абстиненции / С. В. Лелевич // Вопросы наркологии – 2011. – № 1. – С. 61-71.
3. Сиволап, Ю. П. Аминокислотные расстройства: мишени и средства терапии / Ю. П. Сиволап // Наркология. – 2014. – № 3. – С. 34-38.

ТРАНСЛОКАЗЫ: 7-Й КЛАСС ФЕРМЕНТОВ

Лукашевич А.С., Леднёва И.О.

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

Актуальность. Современные классификация и номенклатура ферментов утверждены на V Международном биохимическом конгрессе в 1961 г. в Москве. В соответствии с этой классификацией все ферменты делятся: – на 6 классов. Однако стало очевидно, что ни один из них не может описать важную группу ферментов, катализирующих движение ионов или молекул через мембраны или их разделение внутри мембран. В августе 2018 г. учеными Университета Маккуори был предложен 7-й класс ферментов – Транслоказы, объединивший мембранные ферменты, функцией которых является перенос ионов. К ферментам этого класса не относятся каналы, изменяющие конформацию между открытым и закрытым состоянием в ответ на какое-либо