

6. Tiglao, S. M. Alcohol withdrawal syndrome: outpatient management / S. M. Tiglao, E. S. Meisenheimer, R. C. Oh // Am Fam Physician. – 2021. – Vol. 104, iss. 3. – P. 253-262.

ДИСКРИМИНАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СРЕДНЕГО МОЗГА И ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ОТМЕНЕ СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА И МОРФИНА

Лелевич С.В.

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

Актуальность. Введение этанола в организм и его последующая отмена сопровождаются многочисленными нейромедиаторными нарушениями. В частности, имеются данные о том, что синдром отмены этанола у крыс характеризуется функциональной недостаточностью серотонинергической нейромедиации, выявленным через 12 часов после 7-суточного введения этанола (25% в дозе 5 г/кг) [1].

Прекращение длительного действия наркотиков сопровождается ослаблением опиоидергической нейротрансдачи [2]. Один из важнейших аспектов изучения нейрхимических нарушений при морфин-алкогольном постинтоксикационном синдроме – динамичность изменений серотонинергической системы после прекращения введения обоих психоактивных веществ.

Цель. Оценить нейромедиаторные нарушения параметров серотонинергической системы среднего мозга и гипоталамуса крыс при отмене этанола и морфина.

Материалы и методы исследования. В эксперименте по моделированию морфинового абстинентного синдрома (МАС) животные были разделены на 5 равных групп. Абстинентный синдром моделировали путем внутрибрюшинного введения морфина гидрохлорида: первые двое суток в дозе 10 мг/кг массы тела, 3-4 сутки – 20 мг/кг, 5-7 сутки – 40 мг/кг массы тела. Животных декапитировали через 1 час (2-я группа), 36 часов (3-я группа), 3 суток (4-я группа) и 7 суток (5-я группа) после последнего введения наркотика. Контрольные особи (1-я группа) получали эквивалентные количества физиологического раствора хлорида натрия.

Алкогольный абстинентный синдром (ААС) моделировали по Е. Maichrowich в собственной модификации путем внутрижелудочного введения 25% раствора этанола 2 раза в сутки, по 5 г/кг в течение 5 суток с последующей отменой. Животных декапитировали через 3 часа (2-я группа), одни (3-я группа), трое (4-я группа) и семь суток (5-я группа) после последнего введения алкоголя. Контрольным особям (1-я группа) внутрижелудочно вводили эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl.

В среднем мозге и гипоталамусе крыс методом ВЭЖХ определяли содержание показателей серотонинергической нейромедиаторной системы. Для статистической обработки данных применяли непараметрические методы статистики (U-критерий Манна-Уитни), а также пошаговый дискриминатный анализ и корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. Спустя сутки после отмены комбинированного введения морфина и алкоголя (3-я группа) в гипоталамусе и среднем мозге отмечено повышение уровня 5-окситриптофана, снижение серотонина, а также наличие положительной корреляционной связи в паре серотонин/5-ОИУК ($r_s=0,74$) в среднем мозге. Такие изменения с учетом стабильного уровня 5-ОИУК могут указывать на замедление процесса превращения 5-окситриптофана в серотонин на высоте абстинентных проявлений (1 сутки).

В среднем мозге у экспериментальных животных 4-й группы была выявлена сниженная концентрация серотонина по сравнению с контролем, что наблюдалось и через одни сутки после отмены интоксикации обоими психоактивными веществами. В гипоталамусе при этом выявлено понижение концентрации серотонина и 5-ОИУК в сравнении с 1-й группой и положительная корреляционная взаимосвязь в парах триптофан/серотонин ($r_s=0,7$) и серотонин/5-ОИУК ($r_s=0,67$), что позволяет предположить о снижении активности серотонинергической системы в данном регионе мозга.

Увеличение сроков отмены обоих психоактивных веществ до 7-ми суток (5-я группа) сопровождалось уменьшением концентрации исследованных параметров серотонинергической системы – серотонина и 5-ОИУК – по сравнению с контролем как в среднем мозге, так и в гипоталамусе экспериментальных животных. Проведенный корреляционный анализ установил наличие положительной связи в среднем мозге – в паре триптофан/5-окситриптофан ($r_s=0,68$), а в гипоталамусе – отрицательной в паре триптофан/5-окситриптофан ($r_s=-0,77$) и положительной в парах триптофан/серотонин ($r_s=0,77$) и серотонин/5-ОИУК ($r_s=0,7$), что позволяет предположить об определенном угнетении оборота серотонина в данных экспериментальных условиях.

Результаты пошагового дискриминантного анализа указывают на наличие определенных отклонений серотонинергической нейромедиации в среднем мозге при моделировании морфин-алкогольного постинтоксикационного синдрома ($\lambda=0,12$, $F(16,11)=6,59$ при $p<0,00001$), что указывает на достоверность различий между группами по исследуемым показателям. Стандартизованные коэффициенты позволяют судить об относительном вкладе конкретной переменной в дискриминантную функцию, то есть выявить роль каждого признака в межгрупповых различиях. В разделение изучаемых групп («контроль», «1 сутки», «3 суток» и «7 суток») наиболее существенные вклады вносили переменные 5-окситриптофан, серотонин и 5-ОИУК.

На диаграмме рассеяния канонических значений в пространстве дискриминантных функций видно, что наблюдения в соответствующих группах локализованы в определенных областях плоскости (рисунок 1). Качество дискриминации изучаемых групп в среднем мозге оценено по графику, на

котором группы «1 сутки» и контроля, а также «1 сутки» и «7 суток» наиболее отдалены друг от друга. На плоскости дискриминантных осей (кор. 1, кор. 2) показано, что исследованные параметры серотонинергической системы в группе «1 сутки» сосредоточены в правой части диаграммы, а все остальные группы смещены в левую часть. На графике имеется перекрывание «облаков» точек между группами «контроль», «3 суток» и «7 суток».

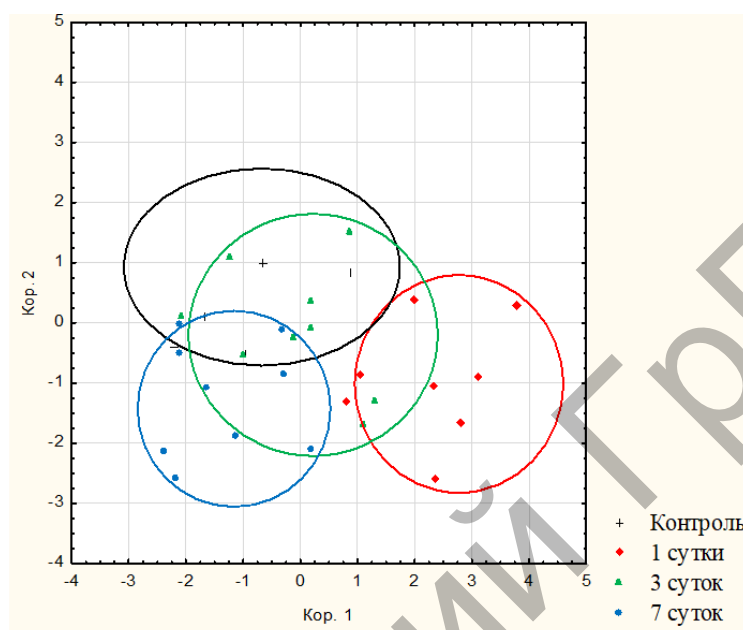


Рисунок 1 – Расположение экспериментальных групп для пула исследованных параметров серотонинергической системы в среднем мозге крыс при морфин-алкогольном постинтоксикационном синдроме в пространстве 1-й и 2-й дискриминантных функций

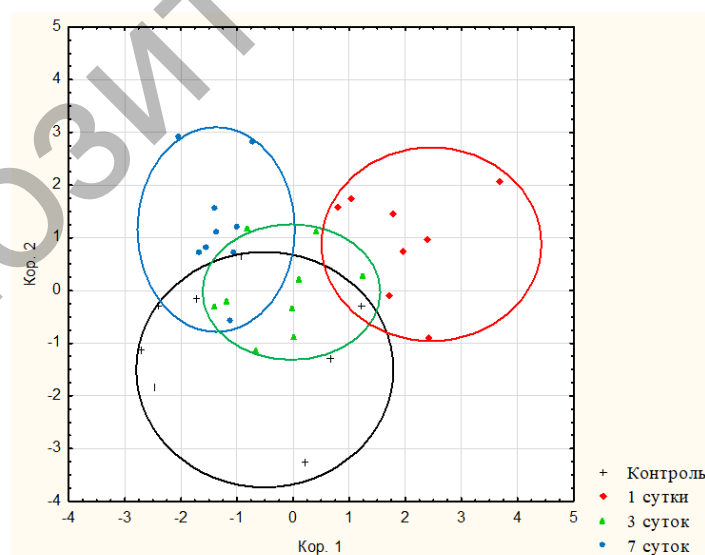


Рисунок 2. – Расположение экспериментальных групп для пула исследованных параметров серотонинергической системы в гипоталамусе головного мозга крыс при морфин-алкогольном постинтоксикационном синдроме в пространстве 1-й и 2-й дискриминантных функций

Результаты пошагового дискриминантного анализа указывают на выраженность отклонений определяемых показателей в гипоталамусе ($\lambda=0,15$, $F(16,11)=5,81$, $p<0,00001$), где триптофан и 5-окситриптофан являются наиболее информативными показателями. В данном отделе головного мозга наибольшее смещение данных между группой «контроль» и «1 сутки», а также группами «1 сутки» и «7 суток» относительно 1-й и 2-й дискриминантных функций (рисунок 2). Следует обратить внимание на перекрывание «облаков точек» между группами «контроль», «3 суток» и «7 суток». В гипоталамусе выражено правостороннее смещение группы «1 сутки», а группа «7 суток» смещена в левую часть графика.

Выводы. Таким образом, синдром отмены ранее вводимого этанола и морфина сопровождается изменениями серотонинергической нейромедиации в среднем мозге и гипоталамусе крыс. Выраженность выявленных нарушений определяется сроками абстинентного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разводовский, Ю. Е. Влияние таурина на содержание в ЦНС нейроактивных соединений при синдроме отмены этанола / Ю. Е. Разводовский, Е. М. Дорошенко // Экспериментальная и клиническая фармакология – 2007. – Т. 70, № 5. – С. 38 – 43.
2. Improvement of petroselinum crispum on morphine toxicity in prefrontal cortex in rats / M. R. Salahshoor [et al.] // International J of Applied Basic Med. Res. – 2020. – Vol. 10. – № 2. – P. 110–116.

ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ И МЫШЦЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АЛКОГОЛЬНОЙ МИОПАТИИ

Лелевич С.В., Кучерявая А.С.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Поражения мышц отмечаются в достаточно большом количестве случаев при алкогольной интоксикации. При этом теряется большая масса мышечной ткани, что клинически проявляется болями, ростом активности креатинкиназы в крови, а также увеличением концентрации миоглобина в крови и моче, признаками некроза и нарушениями функции внутренних органов. Чаще всего при этом поражаются мышцы бедра и голени.

Роль метаболизма глюкозы в скелетной мускулатуре имеет ряд особенностей, что обусловлено анатомическими отличиями данной ткани в отношении циркуляции соединений как экзогенного, так и эндогенного происхождения, а также реализацией ее специфических функций. Имея особенные регуляторные механизмы углеводного обмена, мышцы по-особенному отвечают на воздействие отдельных физиологических и патологических факторов. Скелетная мускулатура привлекает меньшее внимание исследователей в данном отношении чем такие органы как сердце, почки и печень. Однако, с учетом ее значительной массы и высокой