

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОМЕДИАЦИИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

4489

Лелевич С.В., Лелевич В.В., Дорошенко Е.М.

Гродненский государственный медицинский университет
Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

Исследовано содержание ключевых нейромедиаторов и нейромедиаторных аминокислот в головном мозге крыс при хронической алкогольной интоксикации. Интенсивный выброс катехоламинов и истощение их запасов в отдельных регионах головного мозга регистрируются уже после 7-суточной алкогольной интоксикации. В первую очередь это касается дофамина, содержание которого снижается в коре и стволе мозга. Начиная с 21-суточного срока алкоголизации, снижение уровня дофамина проявляется во всех исследуемых отделах мозга. Степень выраженности нарушений катехоламиновой системы в динамике субхронической алкогольной интоксикации наиболее четко проявляется в стволе головного мозга и таламической области. Снижение содержания серотонина зарегистрировано на всем протяжении алкоголизации только в коре больших полушарий, а изменения содержания ГАМК и других нейротрансмиттерных аминокислот в различных отделах мозга не было отмечено при исследуемых сроках алкоголизации.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, катехоламины, нейромедиаторные аминокислоты, крысы

Хроническая алкоголизация представляет собой пример одного из наиболее распространенных длительных экзогенных химических воздействий на организм. Комплекс изменений, возникающий при длительном введении этанола, необходимо рассматривать как генерализованную интоксикацию, затрагивающую подавляющее число структурных элементов и систем организма. Влияние алкоголя на организм многогранно и проявляется в нескольких различных направлениях: во-первых, это действие на определенные нейромедиаторные системы головного мозга, что вызывает формирование синдрома зависимости; во-вторых, алкоголь оказывает токсическое действие практически на все внутренние органы и ткани организма и, в-третьих, это влияние алкоголизации родителей на потомство [8, 9, 11]. Хорошо известно, что любое нарушение нейropsychического статуса, являясь результатом сложнейшей интегративной деятельности мозга, не может регулироваться какой-либо одной нейромедиаторной системой. Поэтому только комплексный подход, учитывающий состояние нейромедиаторов и других химических модуляторов нервной активности, позволит подойти к пониманию нейрхимических основ формирования и развития алкоголизма [8, 14].

Хроническая алкогольная интоксикация приводит к изменению функционирования практически всех нейромедиаторных процессов мозга. Нейромедиаторные системы, будучи специализированными, на выполнение определенных функций, объединены сложными интегративными взаимоотношениями. Возбуждение рецепторов в одной системе сопровождается усилением или ослаблением рецепторной активности в других.

Результаты многих исследований показывают, что нарушения функционального состояния нейромедиаторных систем головного мозга играют ключевую роль в формировании признаков алкогольной интоксикации и развитии синдрома зависимости [3, 8]. Есть указания, что нейрохимической основой зависимости от алкоголя является хроническая дисфункция дофаминовой нейротрансмиттерной системы мозга, затрагивающая в основном лимбические структуры мозга [1, 5]. Алкоголь приводит к интенсивному выбросу из депо в этих отделах нейромедиаторов из группы катехоламинов, в первую очередь дофамина. При хронической алкогольной интоксикации развивается дефицит катехоламинов, который может принимать угрожающий для жизнедеятельности характер. ГАМК-ергическая система также является одной из точек воздействия этанола [6, 13]. Хроническое потребление алкоголя приводит, как правило, к ослаблению ГАМК-ергической передачи и снижению общей активности данной системы [2]. Что является следствием трансформации ГАМКА-бензодиазепинового рецепторного комплекса, связанной со структурными вариациями субъединиц ГАМКА-рецептора на уровне РНК и снижением его чувствительности к эндогенным лигандам [12].

Однако большинство данных о нарушениях функционального состояния нейромедиаторных систем получены при длительных сроках алкоголизации (3–8 мес) и не учитывают региональные особенности головного мозга. Практически отсутствуют сведения о нейромедиаторных нарушениях при более коротких сроках введения алкоголя (до 1 мес), которые можно рассматривать как субхронические. Очевидно, что именно в этот период происходит трансформация острых эффектов этанола в патохимические отклонения, характерные для хронической алкогольной интоксикации.

Целью данной работы являлось изучение содержания нейромедиаторов, ряда их предшественников и метаболитов, а также некоторых нейромедиаторных аминокислот в отделах головного мозга крыс в динамике хронической алкогольной интоксикации. Для достижения поставленной цели планировалось решить следующие задачи:

Исследовать уровень нейромедиаторов и их метаболитов в различных отделах головного мозга крыс в динамике 28-суточной алкогольной интоксикации.

Определить содержание нейромедиаторных аминокислот в коре больших полушарий, таламусе и стволе головного мозга при хронической алкогольной интоксикации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте было использовано 45 белых беспородных крыс-самцов массой 180–220 г, находящихся на стандартном рационе вивария. Хроническую алкогольную интоксикацию моделировали путем внутрижелудочного введения 25%-ного раствора этанола в течение 7 (2-я гр.), 14 (3-я гр.), 21 (4-я гр.), а также 28 суток (5-я гр.). Контрольным особям (1-я гр.) интрагастрально вводили эквивалентное количество физиологического раствора хлорида натрия. После декапитации у животных на холоде извлекали головной мозг, из которого выделяли кору больших полушарий, ствол и таламус. Определение уровней биогенных аминов и их производных проводили в хлорнокислых экстрактах. Образцы тканей (20–80 мг) взвешивали и гомогенизировали в 10 объемах 0,2 М HClO₄.

содержащей внутренние стандарты: для определения биогенных аминов и их производных — ванилиновую кислоту (400 нМ), аминокислот и их производных — δ -аминовалериановую кислоту (0,25 мМ), а также 50 мг/л ЭДТА и 50 мг/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ в качестве антиоксиданта.

Уровни биогенных аминов, их предшественников и метаболитов определяли на ВЭЖХ-системе Waters, состоящей из системы подачи растворителей M501 с демпфером пульсаций, термостата колонок TCM, инжектора RheoLyne 7125 и амперометрического детектора M460 (Waters Assoc, США) [4, 7].

Определение биогенных аминов и их метаболитов проводили методом ион-парной ВЭЖХ: колонка Сепарон SGX C18, 5мкМ, 3 x 15 мМ («Элсико», Россия); подвижная фаза: 0,1 М KH_2PO_4 ; 17 мМ CH_3COOH ; pH 3,55; гептилсульфонат натрия 200 мг/л; октилсульфонат натрия 200 мг/л; ЭДТА 0,1 мМ, с добавлением 11,5 об. % метанола. Скорость потока 0,5 мл/мин, температура колонки 27 °С. Детектирование электрохимическое, потенциал рабочего электрода 0,78 В, постоянная времени 2 с [7]. Калибровка осуществлялась с помощью смеси стандартов, содержащей 100 мкМ Туг, 10 мкМ Тгр и 1 мкМ остальных веществ.

Определение ГАМК проводили методом обращенно-фазной хроматографии после предколоночной дериватизации с о-фталевым альдегидом и β -меркаптоэтанолом с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции на той же хроматографической системе с детектором флуоресценции M 420 (Waters Assoc, США) [4].

Прием и обработка хроматограмм осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса «Мульти-Хром-1», обработка хроматограмм — по методу внутреннего стандарта.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических методов. Данные выражали в виде медианы (Me) и рассеяния (25 и 75 процентилей). Достоверность различий между экспериментальными группами устанавливали при помощи U-критерия Манна–Уитни. Значимыми считались отличия при $p < 0,05$. В качестве дополнительного метода статистической обработки был использован пошаговый дискриминантный анализ. Для этого использовался пакет статистических программ Statistika 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Введение алкоголя в течение 7 суток сопровождалось изменениями уровня отдельных нейромедиаторов и их метаболитов, которые имели специфику по структурам. В коре больших полушарий животных 2-й группы отмечалось статистически значимое снижение концентрации дофамина и серотонина, на фоне стабильного содержания норадреналина и ГАМК (табл. 1). В стволе головного мозга в этих же условиях снижалось содержание дофамина и триптофана при повышенном уровне гомованилиновой кислоты (табл. 2), а в таламусе понижался уровень нейромедиаторных кислот — глутамата, аспартата и ГАМК (табл. 3).

Увеличение сроков алкоголизации до 14 суток изменяло картину нейрохимических отклонений в изученных отделах мозга. В коре больших полушарий у животных 3-й группы оставалось пониженным, как и у особей 2-й группы, содержание серотонина, тогда как уровень норадреналина, глутамата и триптофана превышал значения контрольной группы (табл. 1). В стволе головного

мозга на фоне двухнедельной алкогольной интоксикации сохранялись эффекты, регистрируемые в предыдущей экспериментальной группе — понижение содержания дофамина и увеличение концентрации гомованилиновой кислоты (табл. 2). В таламусе при 14-суточной алкоголизации отмечалось статистически значимое снижение уровня норадреналина и 5-окситриптофана, а также повышение содержания глицина в сравнение с контрольной группой (табл. 3).

Трехнедельная алкогольная интоксикация (4-я группа) приводила к снижению содержания дофамина во всех изученных отделах мозга, с наибольшей выраженностью данного эффекта в стволе. Уровень метаболита дофамина — гомованилиновой кислоты — повышался при этом в таламусе и стволе. Концентрация серотонина у особей 4-й группы снижалась, в сравнении с контролем, в коре больших полушарий и стволе головного мозга (табл. 1, 2). На этом фоне в стволе регистрировалось пониженное содержание 5-окситриптофана и повышенный уровень 5-оксииндолуксусной кислоты. Кроме того, при 21-суточной алкоголизации отмечалось статистически значимое увеличение концентрации ГАМК, глутамата и триптофана в коре больших полушарий (табл. 1), триптофана в таламусе (табл. 3) и снижение уровня глицина в стволе головного мозга (табл. 2).

Введение алкоголя в течение 28 суток сопровождалось снижением концентрации дофамина во всех исследуемых отделах мозга. Содержание гомованилиновой кислоты при этом оставалось повышенным в таламусе и стволе (табл. 1, 2). В этих же отделах мозга у особей 5-й группы снижался уровень норадреналина. При четырехнедельной алкогольной интоксикации показатели серотонинергической нейромедиаторной системы не изменялись в таламической области, тогда как в коре больших полушарий уровень серотонина снижался, а в стволе повышался в сравнении с контрольной группой. На фоне 28-суточной алкоголизации отмечалось повышение содержания триптофана в коре и таламусе, а также снижение уровня глицина в последнем отделе мозга.

В качестве дополнительного метода статистической обработки с целью демонстрации разграничения экспериментальных групп по всему кругу исследованных показателей в регионах головного мозга был использован пошаговый дискриминантный анализ. В коре больших полушарий (рис. 1) выраженность нейромедиаторных нарушений была примерно одинаковой при всех сроках алкогольной интоксикации. Данная модель является статистически значимой (величина критерия Фишера (F) = 15,77, $p < 0,0000$). Наиболее информативными показателями при этом являлись — дофамин, гомованилиновая кислота, 5-окситриптофан, серотонин, 5-оксииндолуксусная кислота и ГАМК. Наибольший вклад в разделительную способность 1-й дискриминантной функции (кор. 1) вносили переменные триптофан, 5-оксииндолуксусная кислота, дофамин и ГАМК. Этими показателями в 96% случаев объяснялись различия между экспериментальными группами (коэффициент канонической корреляции $r = 0,98$). В 85% случаев разделительная способность 2-й дискриминантной функции (кор. 2) обеспечивалась показателями — серотонин, ГАМК, 5-оксииндолуксусная кислота и 5-окситриптофан (коэффициент канонической корреляции $r = 0,94$).

В стволе головного мозга наибольшая отдаленность по 1-й дискриминантной функции, в сравнении с контрольной группой, регистрировалась для изученных показателей при 28-суточном введении этанола (рис. 2), а по функции 2 — для

Таблица 1

Содержание нейромедиаторов, их предшественников, метаболитов и нейромедиаторных аминокислот (нмоль/г ткани) в коре больших полушарий головного мозга крыс при хронической алкогольной интоксикации

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (7 суток)	3-я (14 суток)	4-я (21 сутки)	5-я (28 суток)
Дофамин	3,73 (3,37; 4,09)	2,87 (2,26; 3,14)*	3,44 (3,01; 3,86)	1,14 (1,04; 1,54)*	1,23 (0,09; 1,75)*
3,4-диоксифенил- уксус. кислота	0,77 (0,53; 0,94)	0,84 (0,71; 1,06)	0,72 (0,64; 0,88)	0,66 (0,54; 0,72)	0,54 (0,42; 0,67)
Гомованилиновая кислота	0,38 (0,37; 0,40)	0,45 (0,38; 0,46)	0,44 (0,42; 0,45)	0,38 (0,37; 0,40)	0,35 (0,31; 0,37)
Норадреналин	2,96 (2,84; 3,00)	2,90 (2,81; 2,91)	3,24 (3,00; 3,50)*	3,00 (2,94; 3,16)	3,11 (2,91; 3,40)
5-окси- триптофан	0,075 (0,069; 0,084)	0,056 (0,053; 0,076)	0,091 (0,076; 0,097)	0,078 (0,069; 0,096)	0,089 (0,069; 0,096)
Серотонин	0,186 (0,163; 0,195)	0,064 (0,043; 0,067)*	0,078 (0,071; 0,079)*	0,097 (0,069; 0,114)*	0,084 (0,055; 0,097)*
5-оксииндол- уксус. кислота	0,154 (0,144; 0,177)	0,197 (0,178; 0,217)*	0,155 (0,127; 0,173)	0,187 (0,168; 0,211)	0,124 (0,117; 0,143)*
ГАМК	1308,6 (1244,7; 1356,4)	1386,9 (1360,1; 1427,6)	1397 (1381; 1427,6)	1439,7 (1406,7; 1503,8)*	1336,4 (1294,7; 1344,5)
Глутамат	12208,5 (11929,3; 12895,1)	12510,5 (12421,5; 13010,1)	13505,1 (13393,4; 13844,9)*	13358,6 (13104,5; 13408,7)*	12990,4 (12770,4; 13104,6)
Аспаргат	2703,4 (2654,3; 2794)	2603,4 (2497,5; 2741,8)	2938,6 (2814,6; 3014,7)	2700,4 (2509,1; 2788,7)	2596,4 (2514; 2749,8)
Глицин	585,9 (574; 612,4)	584,9 (528,4; 606,4)	549,4 (540,8; 586,7)	557,7 (540,1; 587,2)	527 (505,3; 584,1)
Триптофан	12,52 (12,07; 13,44)	10,87 (9,64; 11,77)	17,99 (17,94; 18,44)*	20,09 (19,46; 21,40)*	19,07 (18,43; 19,38)*

Примечание: здесь и в табл. 2–3 данные выражены в виде медианы (Me) и рассеяния (25 и 75 %), * — статистически значимые различия с контролем ($p < 0,05$).

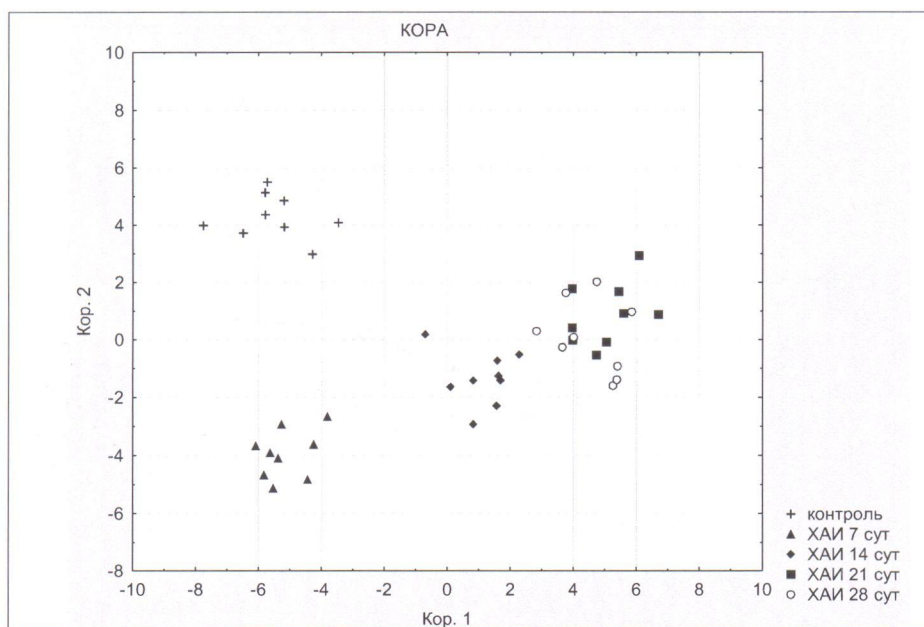


Рис. 1. Расположение реализаций экспериментальных групп для пула исследованных соединений в коре больших полушарий головного мозга крыс на плоскости двух главных компонент при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ)

хронической алкогольной интоксикации длительностью 21 сутки. Данная модель является статистически значимой (величина критерия Фишера (F) = 85,81, $p < 0,0000$). Наиболее информативными показателями при этом были — дофамин, гомованилиновая кислота, норадреналин, серотонин и 5-оксииндолуксусная кислота. Наибольший вклад в разделительную способность 1-й дискриминантной функции (кор. 1) вносили переменные гомованилиновая кислота, серотонин и ГАМК. Этими показателями в 98% случаев объяснялись различия между экспериментальными группами (коэффициент канонической корреляции $r = 0,99$). В 96% случаев разделительная способность 2-й дискриминантной функции (кор. 2) обеспечивалась показателями — серотонин, ГАМК, 5-оксииндолуксусная кислота и 5-окситриптофан (коэффициент канонической корреляции $r = 0,98$).

На рис. 3 (таламус) группы 4 и 5 занимают близкие к контролю положения по 1-й дискриминантной функции, образуя первую пару реализаций. Положения групп 2 и 3 различимы и перекрытий переменных при этом нет. Наблюдения данных групп равноудалены от контроля. Дискриминация происходит в основном за счет переменных — дофамин, норадреналин, 5-окситриптофан, глутамат, ГАМК и триптофан. Наибольший вклад в разделительную способность 1-й дискриминантной функции (кор. 1) вносили переменные глутамат, ГАМК и триптофан. Этими показателями в 98% случаев объяснялись различия между экспериментальными группами (коэффициент канонической корреляции $r = 0,99$). В 92% случаев разделительная способность 2-й дискриминантной функции (кор. 2) обеспечивалась показателями — 5-окситриптофан, норадреналин и ГАМК (коэффициент канонической корреляции $r = 0,96$).

Таблица 2

Содержание нейромедиаторов, их предшественников, метаболитов и нейромедиаторных аминокислот (нмоль/г ткани) в стволе головного мозга крыс при хронической алкогольной интоксикации

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (7 суток)	3-я (14 суток)	4-я (21 сутки)	5-я (28 суток)
Дофамин	3,73 (3,37; 4,09)	2,87 (2,26; 3,14)*	3,44 (3,01; 3,86)	1,14 (1,04; 1,54)*	1,23 (0,09; 1,75)*
3,4-диоксифенил- уксус. кислота	0,77 (0,53; 0,94)	0,84 (0,71; 1,06)	0,72 (0,64; 0,88)	0,66 (0,54; 0,72)	0,54 (0,42; 0,67)
Гомованилиновая кислота	0,38 (0,37; 0,40)	0,45 (0,38; 0,46)	0,44 (0,42; 0,45)	0,38 (0,37; 0,40)	0,35 (0,31; 0,37)
Норадреналин	2,96 (2,84; 3,00)	2,90 (2,81; 2,91)	3,24 (3,00; 3,50)*	3,00 (2,94; 3,16)	3,11 (2,91; 3,40)
5-окси- триптофан	0,075 (0,069; 0,084)	0,056 (0,053; 0,076)	0,091 (0,076; 0,097)	0,078 (0,069; 0,096)	0,089 (0,069; 0,096)
Серотонин	0,186 (0,163; 0,195)	0,064 (0,043; 0,067)*	0,078 (0,071; 0,079)*	0,097 (0,069; 0,114)*	0,084 (0,055; 0,097)*
5-оксииндол- уксус. кислота	0,154 (0,144; 0,177)	0,197 (0,178; 0,217)*	0,155 (0,127; 0,173)	0,187 (0,168; 0,211)	0,124 (0,117; 0,143)*
ГАМК	1308,6 (1244,7; 1356,4)	1386,9 (1360,1; 1427,6)	1397 (1381; 1427,6)	1439,7 (1406,7; 1503,8)*	1336,4 (1294,7; 1344,5)
Глутамат	12208,5 (11929,3; 12895,1)	12510,5 (12421,5; 13010,1)	13505,1 (13393,4; 13844,9)*	13358,6 (13104,5; 13408,7)*	12990,4 (12770,4; 13104,6)
Аспаргат	2703,4 (2654,3; 2794)	2603,4 (2497,5; 2741,8)	2938,6 (2814,6; 3014,7)	2700,4 (2509,1; 2788,7)	2596,4 (2514; 2749,8)
Глицин	585,9 (574; 612,4)	584,9 (528,4; 606,4)	549,4 (540,8; 586,7)	557,7 (540,1; 587,2)	527 (505,3; 584,1)
Триптофан	12,52 (12,07; 13,44)	10,87 (9,64; 11,77)	17,99 (17,94; 18,44)*	20,09 (19,46; 21,40)*	19,07 (18,43; 19,38)*

Таблица 3

Содержание нейромедиаторов, их предшественников, метаболитов и нейромедиаторных аминокислот (нмоль/г ткани) в таламусе головного мозга крыс при хронической алкогольной интоксикации

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (7 суток)	3-я (14 суток)	4-я (21 сутки)	5-я (28 суток)
Дофамин	3,73 (3,37; 4,09)	2,87 (2,26; 3,14)*	3,44 (3,01; 3,86)	1,14 (1,04; 1,54)*	1,23 (0,09; 1,75)*
3,4-диоксифенил- уксус. кислота	0,77 (0,53; 0,94)	0,84 (0,71; 1,06)	0,72 (0,64; 0,88)	0,66 (0,54; 0,72)	0,54 (0,42; 0,67)
Гомованилиновая кислота	0,38 (0,37; 0,40)	0,45 (0,38; 0,46)	0,44 (0,42; 0,45)	0,38 (0,37; 0,40)	0,35 (0,31; 0,37)
Норадреналин	2,96 (2,84; 3,00)	2,90 (2,81; 2,91)	3,24 (3,00; 3,50)*	3,00 (2,94; 3,16)	3,11 (2,91; 3,40)
5-окси- триптофан	0,075 (0,069; 0,084)	0,056 (0,053; 0,076)	0,091 (0,076; 0,097)	0,078 (0,069; 0,096)	0,089 (0,069; 0,096)
Серотонин	0,186 (0,163; 0,195)	0,064 (0,043; 0,067)*	0,078 (0,071; 0,079)*	0,097 (0,069; 0,114)*	0,084 (0,055; 0,097)*
5-оксииндол- уксус. кислота	0,154 (0,144; 0,177)	0,197 (0,178; 0,217)*	0,155 (0,127; 0,173)	0,187 (0,168; 0,211)	0,124 (0,117; 0,143)*
ГАМК	1308,6 (1244,7; 1356,4)	1386,9 (1360,1; 1427,6)	1397 (1381; 1427,6)	1439,7 (1406,7; 1503,8)*	1336,4 (1294,7; 1344,5)
Глутамат	12208,5 (11929,3; 12895,1)	12510,5 (12421,5; 13010,1)	13505,1 (13393,4; 13844,9)*	13358,6 (13104,5; 13408,7)*	12990,4 (12770,4; 13104,6)
Аспаргат	2703,4 (2654,3; 2794)	2603,4 (2497,5; 2741,8)	2938,6 (2814,6; 3014,7)	2700,4 (2509,1; 2788,7)	2596,4 (2514; 2749,8)
Глицин	585,9 (574; 612,4)	584,9 (528,4; 606,4)	549,4 (540,8; 586,7)	557,7 (540,1; 587,2)	527 (505,3; 584,1)
Триптофан	12,52 (12,07; 13,44)	10,87 (9,64; 11,77)	17,99 (17,94; 18,44)*	20,09 (19,46; 21,40)*	19,07 (18,43; 19,38)*

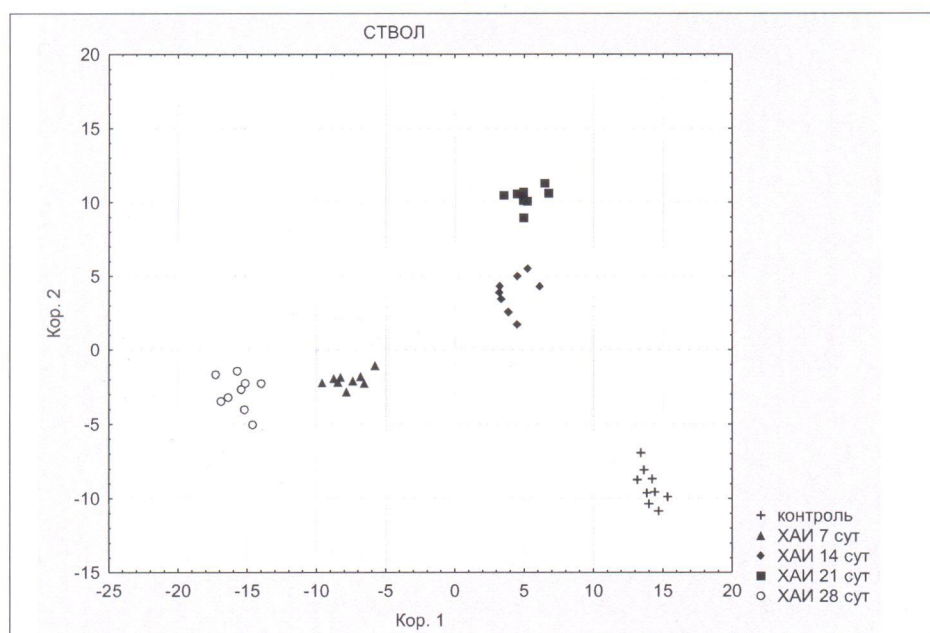


Рис. 2. Расположение реализаций экспериментальных групп для пула исследованных соединений в стволе головного мозга крыс на плоскости двух главных компонент при ХАИ

Полученные данные о функциональном состоянии основных нейромедиаторных систем головного мозга в динамике субхронической (28-суточной алкогольной интоксикации) указывают на формирование определенных патохимических нарушений в ЦНС уже на ранних сроках алкоголизации. Хорошо известно, что одним из ключевых патогенетических механизмов хронической алкогольной интоксикации является прогрессирующее истощение запасов катехоламинов, в первую очередь дофамина, в лимбических структурах мозга [1, 3, 5]. Однако эти нейромедиаторные изменения были выявлены при длительных сроках алкоголизации, которые, как правило, составляли 5–8 месяцев.

Полученные нами результаты указывают, что интенсивный выброс нейромедиаторов из группы катехоламинов и истощение их запасов в отдельных регионах головного мозга регистрируются уже после 7-суточной алкогольной интоксикации. В первую очередь это касается дофамина, содержание которого снижается в коре и стволе мозга. Начиная с 21-суточного срока алкоголизации снижение уровня дофамина проявляется во всех исследуемых отделах мозга. Степень выраженности нарушений катехоламиновой системы в динамике субхронической алкогольной интоксикации наиболее четко проявляется в стволе головного мозга и таламической области. После 28-суточного введения этанола в этих регионах снижено содержание норадреналина и дофамина, а также повышен уровень метаболита последнего — гомованилиновой кислоты.

Снижение содержания серотонина закономерно проявляется на всем протяжении алкоголизации только в коре больших полушарий. Это подтверждают указания на усиление освобождения и обмен серотонина в мозге под действием алкоголя [10]. Вместе с тем высказывается предположение, что снижение содер-

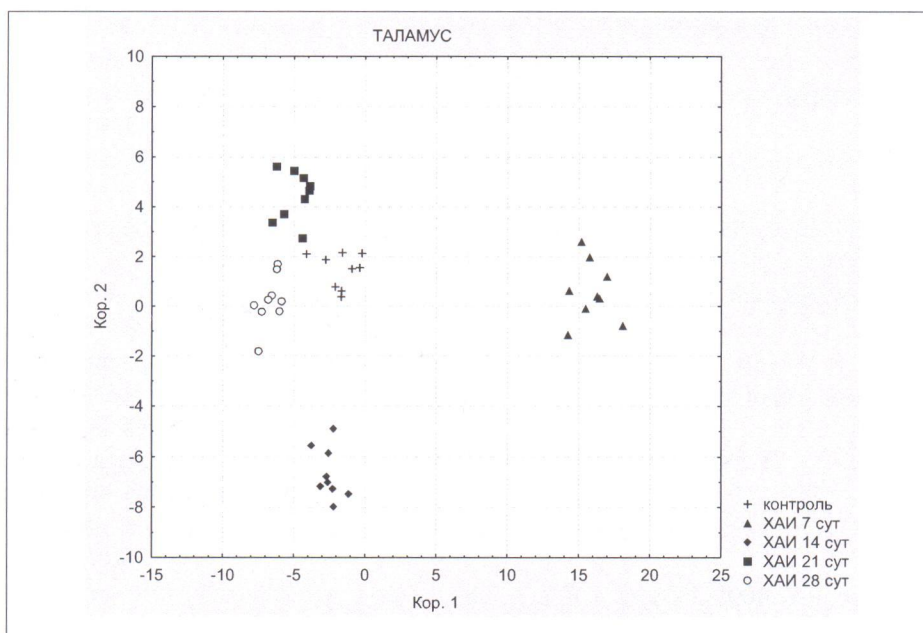


Рис. 3. Расположение реализаций экспериментальных групп для пула исследованных соединений в таламусе головного мозга крыс на плоскости двух главных компонент при ХАИ

жания серотонина под действием этанола может являться вторичным и быть обусловлено его влиянием на дофаминергическую систему.

Изменения содержания ГАМК и других нейротрансмиттерных аминокислот в различных отделах мозга не прослеживают определенных закономерностей при исследуемых сроках алкоголизации. Исключение составляет триптофан, уровень которого дифференцированно повышается в отдельных регионах при поздних сроках алкоголизации (4-я и 5-я группы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что нарушения отдельных нейромедиаторных систем головного мозга, которые характерны для длительной алкоголизации, начинают проявляться уже при непродолжительных сроках хронической алкогольной интоксикации. В первую очередь это касается снижения уровня дофамина и норадреналина в таламусе и стволе мозга. Нарушение серотонинергической системы при субхронических сроках алкоголизации проявляется только в коре больших полушарий, тогда как выраженных изменений ГАМК-ергической системы при этом не отмечается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И.П., Иванец Н.Н., Шамакина И.Ю. и др. // Наркология. 2004. № 6. С. 76–83.
2. Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н., Ковтун В.В. // Эксперим. и клин. фармакология. 2002. Т. 65. № 3. С. 75–79.

3. *Востриков В.В., Павленко В.П., Шабанов П.Д.* // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2004. № 3. С. 18–55.
4. *Дорошенко Е.М., Нефедов Л.И., Климович И.И. и др.* // *Здравоохранение Беларуси.* 1994. № 12. С. 20–23.
5. *Кибитов А.О., Воскобоева Е.Ю., Бродянский В.М. и др.* // *Вопросы наркологии.* 2009. № 3. С. 78–90.
6. *Лелевич В.В., Винницкая А.Г., Лелевич С.В.* // *Нейрохимия.* 2009. Т. 26. № 4. С. 275–281.
7. *Нефедов Л.И., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю. и др.* // *Укр. биохим. журнал.* 1996. Т. 68. № 1. С. 21–26.
8. *Пивоварчик М.В.* // *Укр. биохим. журнал.* 2004. Т. 76. № 2. С. 93–97.
9. *Рослый И.М., Абрамов С.В., Агаронов В.Р. и др.* // *Вопросы наркологии.* 2004. № 5. С. 46–56.
10. *Табакофф Б., Хоффман П.* // *Вопросы наркологии.* 2003. № 5. С. 27–42.
11. *Harper Clive* // *Hum. And Exp. Toxicol.* 2007. Vol. 26. № 3. P. 251–257.
12. *Grobin A., Matju D., Nexclay A.* // *Psychopharmacology Berl.* 1998. Vol. 139. № 1–2. P. 2–19.
13. *Proctor W.R., Diao Lihong, Freund R.K. et al.* // *J. Physiol.* 2006. Vol. 575. № 1. P. 145–159.
14. *Vasconcelos S.M., Cavalcarae R.A., Aguiar L.M. et al.* // *Braz. J. Med. Biol Res.* 2004. Vol. 37. № 12. P. 1839–1846.