

3], может говорить о наличии устойчивости к эффектам холодового стресса у крыс после введения алкоголя. Это объясняется воздействием этанола на систему подкрепления.

Выводы: Введение этанола на фоне стресса способствует относительной нормализации параметров серотонинергической системы в коре больших полушарий, что указывает на некоторое протективное действие этанола по отношению к стрессирующему воздействию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние холодового стресса и острой алкогольной интоксикации на аминокислоты с разветвлённой углеродной цепью в тимусе крыс / Н. А. Валько, А. А. Дробышевская, Т. Р. Блашко [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 29 янв. 2026 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2026. – С. 58-60
2. Chronic social defeat stress: Impacts on ethanol-induced stimulation, corticosterone response, and brain monoamine levels / C. A. Favoretto, Y. C. Nunes, G. C. Macedo [et al.] // Journal of Psychopharmacology. – 2020. – Vol. 34, № 4. – P. 412-419. – doi:10.1177/0269881119900983.
3. Wilson, G. T. Alcohol and anxiety / G. T. Wilson // Behaviour Research and Therapy. – 1988. – Vol. 26, № 5. – P. 369-381.
4. Montioli, R. Aromatic Amino Acid Decarboxylase Deficiency: The Added Value of Biochemistry / R. Montioli, C. Borri Voltattorni // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 6. – P. 3146. – doi:10.3390/ijms22063146.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ДОФАМИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ АЛКОГОЛЯ

Кислый А.Г., Виницкая А.Г.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Дофаминергическая (ДА) система ЦНС оказывает существенное воздействие на психофизиологическое состояние человека и животных. ДА-ергические нейроны головного мозга соединяют многие области головного мозга, включая проекции из компактной части черной субстанции, вентральной области покрышки к коре больших полушарий [1]. Известно, что дофамин опосредует подкрепляющие эффекты психоактивных веществ, включая алкоголь, и играет ведущую роль в формировании эмоционально положительных состояний на ранних стадиях алкогольной болезни [1, 2]. При длительном приеме алкоголя возникают необратимые изменения в метаболизме многих нейромедиаторов, лежащие в основе феномена мотивации, роста толерантности к повторному приему, компульсивному поведению [2]. Согласно известной «дофаминовой гипотезе», центральным

звеном формирования синдрома зависимости от алкоголя являются изменения ДА-нейромедиации в структурах «системы награды», объединяющей мезолимбические структуры и префронтальную зону коры больших полушарий [2, 3].

Целью данного исследования явилась оценка показателей метаболизма дофамина в коре больших полушарий головного мозга крыс, подвергнутых хронической алкогольной интоксикации (ХАИ).

Материалы и методы исследования. Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах самцах массой 180-200 г. Животные были разделены на 3 группы по 7-8 особей в каждой. Животным I контрольной группы внутривенно (в/в) вводили физиологический раствор, дважды в сутки, на протяжении всего времени эксперимента. Во II группе ХАИ вызывали в/в введением 25% раствора этанола по 3,5 г/кг массы тела, 2 раза в сутки, в течение 14 суток. В III группе продолжительность введения раствора этанола составила 29 суток [4].

Крыс декапитировали через 1 час после последнего введения физиологического раствора и алкоголя, головной мозг делили на отделы и для исследования выделяли кору больших полушарий. Определение содержания тирозина, дофамина и его метаболитов – диоксифенилаланина (ДОФА), диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), проводили посредством ион-парной ВЭЖХ с детекцией по флуоресценции [5]. Концентрации исследуемых соединений выражали в нмоль/ грамм ткани. Достоверность различий между группами оценивали параметрическим методом с применением дисперсионного анализа (ANOVA) и измерения t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Дофамин синтезируется внутри нейрона из аминокислоты тирозин в результате действия тирозингидроксилазы, с образованием L-3,4-диоксифенилаланина (ДОФА). Синтез дофамина из ДОФА катализируется ферментом ДОФА-декарбоксилазой [1]. Хроническая алкогольная интоксикация сроком 14 суток привела к достоверному снижению содержания обоих предшественников дофамина в исследуемом отделе ЦНС, причем уровень ДОФА понизился практически в 4 раза, по сравнению с контрольной группой. При этом, содержание самого дофамина достоверно не изменилось на фоне заметной тенденции роста содержания продукта распада дофамина – ДОФУК (таблица 1).

Увеличение продолжительности ХАИ до 29 суток сопровождалось падением уровня дофамина в коре больших полушарий на 49,2% за счет нарушения его синтеза из ДОФА, о чем свидетельствует повышение содержания этого предшественника на 68% по сравнению с контролем. Уровень ДОФУК у крыс III группы достоверно не изменился (таблица 1).

Таблица 1 - Содержание дофамина и его метаболитов в коре больших полушарий головного мозга крыс при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) (в нмоль/г ткани; медиана, 1-я и 3-я квартили)

Группы	I. Контроль	II. ХАИ-14 сут.	III. ХАИ-29 сут.
Показатели			
Тирозин	88,1 (62,2; 119,6)	66,9* (64,4; 71,9)	116,8 (100,6; 129,5)
Дофамин	0,779 (0,555; 1,058)	0,819 (0,773; 0,895)	0,391 * # (0,306; 0,455)
ДОФА	0,607 (0,257; 1,128)	0,146* (0,143; 0,193)	1,02 * # (1,01; 1,08)
ДОФУК	1,87 (1,37; 4,34)	3,85 (3,05; 4,29)	1,86 # (1,49; 2,35)

Примечание – * достоверные различия по сравнению с контролем;
достоверные различия между II и III группами.

По литературным данным, в/ж введение крысам этанола в средних и высоких дозах формирует признаки зависимости от алкоголя в течение 5-14 суток [6], что позволяет экстраполировать данные, полученные на животных, на человеческую популяцию. При длительном введении алкоголя в организм происходят перестройки в работе, как ДА-ергической, так и глутаматергической и ГАМК-ергической систем в структурах «системы награды». Этом адаптивный ответ сопровождается угнетением метаболизма дофамина и снижением его выброса в синаптическую щель [1, 7], что объясняет эффекты алкоголя в группе ХАИ максимальной длительности. Другие авторы, наблюдали снижение концентраций дофамина в коре больших полушарий в модели ХАИ длительностью 7 суток [8].

Выводы. Продолжительное введение раствора этанола в организм крыс сопровождается изменениями уровней дофамина и его метаболитов в коре больших полушарий, наиболее выраженное в группе с максимальной длительностью ХАИ.

1. ХАИ на протяжении 14 суток приводит к снижению уровней предшественников дофамина (тирозина и ДОФА) в коре больших полушарий при сохранении неизменного уровня нейромедиатора.

2. ХАИ на протяжении 29 суток сопровождается выраженным снижением синтеза дофамина в исследуемом отделе мозга, о чем свидетельствует накопление ДОФА на фоне уменьшения уровня дофамина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дофаминергическая система мозга / О. И. Колотилова, И. И. Коренюк, Д. Р. Хусаинов, И. В. Черетаев // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 4. – С. 97-106.
2. Лелевич, В. В. Алкоголь и мозг (метаболические аспекты) / В. В. Лелевич, С. В. Лелевич, А. Г. Веницкая. – Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2019. – 244 с.
3. Нейромедиаторные и гормональные механизмы прилежащего ядра в реализации подкрепляющих эффектов наркотиков у крыс / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, Р. О. Роик [и др.] // Наркология. – 2012. – Т. 11, № 8 (128). – С. 49-57.

4. Коррекция пула свободных аминокислот в различных отделах головного мозга крыс при хронической алкогольной интоксикации / В. В. Лелевич, А. Г. Веницкая, С. В. Лелевич [и др.]. – Молекулярная медицина и биохимическая фармакология : материалы Респ. науч. конф., Гродно, 28–29 июня 2007 г. / под ред. П. С. Пронько, И. В. Зверинского. – Гродно, 2007. – С. 97-103.

5. Разводовский, Ю. Е. Влияние L-триптофана на фонд центральных нейроактивных соединений при синдроме отмены этанола / Ю. Е. Разводовский, Е. М. Дорошенко // Нейрохимия. – 2004. – Т. 21, № 1. – С. 44-51.

6. Majchrowicz, E Similarities in some neurological, physiological and neurochemical aspects of the ethanol withdrawal syndrome in humans and experimental animals / E. Majchrowicz, W. A. Hunt // Animal Models in Alcohol Research. – New Yorker : Acad. Press, 1980. – P. 419-424.

7. Dopaminergic-GABAergic interplay and alcohol binge drinking / G. M. Leggio, R. Di Marco, W. Gulisano, M. D'Ascenzo [et al.] // Pharmacological Research. – 2019. – Vol. 141. – P. 384-391. – <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.01.022>.

8. Лелевич, С. В. Нейрохимические аспекты алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, И. М. Величко, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 375-380.

РОЛЬ СЕРОТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ В ГЕНЕЗЕ ДЕПРЕССИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Короткая М.Ю., Вегеро Ю.И.

*Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Беларусь*

Актуальность. Серотониновая система головного мозга выступает ключевым звеном нейрональных сетей, отвечающих за регуляцию эмоционального состояния и настроения. Особая роль в деятельности центральной нервной системы (ЦНС) принадлежит рецепторам серотонина. В частности рецепторам типа 2A (5HTR2A), участвующих в поддержании уровня серотонина (5-НТ), находящихся в высоких концентрациях в областях, отвечающих за эмоциональные и когнитивные функции, – гиппокампе и префронтальной коре. В развитии депрессии задействованы как изменение концентрации самого серотонина, так и активность других звеньев серотониновой системы. Кроме того, установлена связь гена рецептора 5-HTR2C с такими состояниями, как сильное депрессивное расстройство, биполярное расстройство, суицидное поведение и алкоголизм [1].

Серотонин является ключевым нейромедиатором, обеспечивающим эмоциональную стабильность. От него зависит регуляция агрессивного поведения и интенсивность тревожных реакций при адаптации к изменяющимся условиям внешней среды.