

Состояние дегидрогеназ нейронов коры головного мозга при первичной алкогольной интоксикации

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.

Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных влиянию алкоголя на организм первичные механизмы его действия, в частности на нервную систему, остаются практически не изученными. Встречаются лишь единичные сведения о морфофункциональном состоянии нейронов головного мозга впервые встретившихся с алкогольной интоксикацией. На этом фоне представляет интерес состояние энергетического обмена, который в головном мозге отличается чрезвычайно высокой реактивностью к патологическим воздействиям, но его изменения при первой встрече с алкоголем изучены недостаточно.

Цель работы. В эксперименте на животных исследовать изменения энергетического обмена в нейронах коры головного мозга при первичной алкогольной интоксикации.

Материал и методы исследования. Эксперимент, с соблюдением правил биоэтики, проведен на 120 белых крысах-самцах линии Вистар массой 250-270 г, которым внутривенно вводили 15 % раствор этилового алкоголя из расчета 1,5 и 2,25 г на 1 кг массы. Дозы были выбраны как «крайние» (пороговая и транквилизирующая) по механизму действия на ЦНС. В качестве биологического контроля использованы крысы, которым вместо алкоголя вводили физиологический раствор в аналогичном объеме. Животных выводили из эксперимента через 3, 10, 17, 35, 60, 150, 300 и 600 мин после воздействия. Из нефиксированных участков лобной коры формировали комбинированные тканевые блоки, замораживали в твердой углекислоте и в камере криостата готовили срезы толщиной 10 мкм. Выявление активности основных окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ, АлДГ) проводили стандартными тетразолий-редуктазными методиками с использованием соответствующего субстрата и соли «нитро-СТ». Активность ферментов оценивали по величине оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций в видимой части спектра с помощью компьютерной программы «Image J» и последующим определением для полученных показателей средних

значений и доверительных интервалов при уровне значимости 95%, а также математическим моделированием и определением прогноза их состояния в различные временные интервалы восстановительного периода.

Результаты. Проведенные гистохимические исследования показали, что активность ключевого фермента окисления глюкозы в цикле Кребса (СДГ) снижалась уже сразу после введения алкоголя в дозе 2,25 г/кг, а при дозе 1,5 г/кг через только через 150 минут наблюдения. Через 10 минут активность СДГ восстанавливалась до исходного уровня, но после 300 мин наблюдения вновь статистически значимо снижалась. Активность ЛДГ сразу после введения транквилизирующей дозы алкоголя статистически значимо повышалась, достигала наибольших значений к 60 минуте наблюдения, а в последующие сроки соответствовала контролю. Активность Г-6-ФДГ повышалась через 10 мин после введения алкоголя ($P < 0,05$) и оставалась выше контроля до окончания эксперимента. Активность алкогольдегидрогеназы (АлДГ) повышалась через 10 мин после введения алкоголя ($P < 0,05$) и оставалась повышенной до 60 мин восстановительного периода. Примечательно, что повышение активности этого фермента более выражено при пороговой дозе алкоголя, чем при транквилизирующей.

Заключение. Проведенные исследования выявили статистически значимое повышение активности в нейронах головного мозга окислительно-восстановительных ферментов анаэробных путей обмена глюкозы. Ранее нами было установлена высокая реактивность нейронов при введении алкоголя, отражающая нарушение баланса процессов возбуждения и торможения в нейронах, сохраняющееся и через 600 мин наблюдения. Но самым заметным были изменение в структурах ГЭБ в виде набухания периваскулярной астроцитарной муфты, которое сохраняется во все сроки наблюдения. Довольно типичным для действия алкоголя является снижение информативности межнейрональных контактов, что проявляется в уменьшении протяженности контактирования активных зон синаптических мембран и расширении синаптической щели. Кроме этого, при транквилизирующей дозе алкоголя увеличивается количество синапсов, дегенерирующих как по светлomu, так и по темному типу.