

УДК 616.89-008.441.13-092.9:615.847.8

*В.И. Пономарев***МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛЕЧЕНИЯ К КЛЕЮ «МОМЕНТ» У КРЫС ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ВОЗДЕЙСТВИЕМ МАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И СВЕРХНИЗКОЙ МОЩНОСТИ**

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: токсикомания, клей «Момент», биогенные амины, абстиненция, сыворотка крови, головной мозг, крысы пубертатного возраста, магнитные излучения сверхвысокой частоты и сверхнизкой мощности

В настоящее время проблема подростковых токсикоманий на Украине становится все более актуальной из-за увеличения числа токсикоманов и снижения возраста начала злоупотребления такими веществами, как клей «Момент». Многие авторы подчеркивают особый вред подростковой токсикомании, вызванной ингаляцией токсических веществ бытовой химии, которые имеют особо неблагоприятное воздействие на все органы и системы растущего организма. Подростки употребляют ингаляционным путем органические растворители, бензин, ацетон, спирт «Уайт», различные виды клея, в том числе клей «Момент». Из-за своей легкодоступности, дешевизны клей «Момент» является одним из самых популярных среди молодых токсикоманов [1, 2].

Данные литературы свидетельствуют об участии лимбико-неокортикальной эмоциогенной системы мозга в нейрофизиологических механизмах формирования нарко- и токсикоманий. Мозговая система позитивного эмоционального подкрепления является основой формирования приобретенных (неестественных) мотиваций [3, 4].

При этом следует отметить, то важное обстоятельство, что топография распределения в мозгу нейромедиаторов и эмоциогенных структур совпадает, что дает возможность допустить участие нейромедиаторов в обеспечении нейрохимических механизмов формирования этих приобретенных мотиваций. Вместе с тем, лекарственная терапия, направленная на купирование влечения к летучим органическим соединениям затрудняется тем, что практически все применяемые препараты сами обладают наркотическим потенциалом. В связи с чем в этой тупиковой ситуации интенсивно проводится поиск безмедикаментозных способов купирования токсико-

маний. Кроме лекарственной терапии всё чаще используют методы акупунктуры, нейроэлектростимуляции (аппарат ЛЭНАР и др.), что приводит к уменьшению симптомов абстиненции. В молодом возрасте симптомы абстиненции переживаются пациентами особо ярко и нетерпимо. Поиск безмедикаментозных методов подавления патологических влечений с использованием магнитных излучений сверхвысокой частоты и сверхнизкой мощности [5] является перспективным направлением в этой области.

Наши предварительные данные показали целесообразность их использования в восстановлении динамической структурно-функциональной организации деятельности мозга при аддикциях, в частности, мотивации к самому доступному – летучему органическому соединению – клею «Момент». Ключевым механизмом позитивных эффектов описанных выше импульсных электромагнитных излучений в подавлении болезненных мотиваций влечения к летучим органическим соединениям является восстановление биоинформационного гомеостаза, необходимого для реализации механизмов общей и избирательной адаптации животного организма. Применение данного метода лечения кроме вышеописанного позитивного действия оправдано еще его доступностью, учитывая низкое материальное положение лиц, страдающих зависимостью от употребления летучих органических соединений [6].

Целью данной работы явилось создание на крысах пубертатного возраста модели зависимости от паров клея «Момент» с дальнейшим изучением роли катехолинергической и серотонинергической нейромедиации в состоянии абстиненции и после продолжительного применения импульсных магнитных излучений сверхвысокой частоты и сверхнизкой мощности.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 28 нелинейных крысах–самцах 3-х месячного возраста. Крысы были разделены на 4 группы, по 7 в каждой:

1 группа – контроль (интактные животные);

2 группа – животные с абстиненцией после 40-дневного вдыхания паров клея «Момент».

3 группа – животные с 10-дневной абстиненцией вследствие лишения приема паров клея «Момент» без воздействия аппарата «Рамед эксперт» (ЭМИ КВЧ);

4 группа – животные с 10-дневной абстиненцией, которых в течение 10 дней подвергали воздействию аппарата «Рамед эксперт» (ЭМИ КВЧ).

Моделирование влечения крыс к клею «Момент» создавали путём ингалирования его паров в прозрачной, герметичной камере объёмом 5 литров, заранее наполненной парами ингалянта. Крысу помещали на 10 минут. Сеансы ингаляции проводили в течение 40 дней.

Лабиринтная методика, в которой проводили тестирование крыс на влечение к парам клея «Момент», состояла из двух камер, соединённых лабиринтным переходом. Стенки боковых камер, которые выходили в лабиринтный переход представляли собой открывающиеся заслонки. Во время тестирования крыс размещали в центральной части лабиринта и в течение 10 минут наблюдали за их поведением, регистрировали число побегов к камере, где далее они могли получить пары клея «Момент», учитывали количество лабиринтных переходов, выраженность ориентировочно-исследовательской реакции, судорожных реакций, качество груминга (положительного и отрицательного), время замиранья («ожидание»).

Для влияния на крыс с зависимостью от паров клея «Момент» использовали магнитные излучения сверхвысокой частоты и сверхнизкой мощности. Это достигалось использованием аппарата «Рамед эксперт», разработанного Центром радиофизической диагностики и терапии

НАН Украины, сертифицированного и разрешённого для применения в медицинской практике. Диапазоны параметров воздействий составляли: напряженность от 2 до 5 мкВт/см², длина волны от 1 до 7 мм, частота импульсов от 4 до 5 МГц.

У животных всех групп определяли уровни содержания адреналина, норадреналина, дофамина и серотонина в сыворотке крови и структурах головного мозга (неокортексе, миндалевидном комплексе, гиппокампе, гипоталамусе).

Забор исследуемого материала осуществляли после быстрой декапитации животных.

Определение содержания биогенных аминов (БА) проводили после их очистки на ионообменной смоле [7]. Экстракцию моноаминов из ткани головного мозга и сыворотки крови производили на льду с помощью экстрагирующей жидкости (0,4 N перхлорная кислота с добавлением 0,01мл 5% метабисульфита натрия на 1 мл и 0,02 мл 10% ЭДТА на 1мл). Экстрагированные из тканей моноамины разделяли на фракции в хроматографических колонках с сильнокислой катионнообменной смолой (Dowex 50w x 4; 200-400 mesh, натриевая форма). Содержание моноаминов во фракциях определяли флюорометрическим методом с использованием спектрофотометра Hitachi-M. Флюоресценцию серотонина измеряли при $\lambda=303/330$; норадреналина – при $\lambda= 395/495$; адреналина – при $\lambda= 385/480$; дофамина – при $\lambda= 330/325$. Элюирование дофамина производили с помощью N-этанольной (50%) HCL; серотонина - N-этанольной HCL (после эмоцидофамина); адреналина и норадреналина – N-водной HCL. После эмоции адреналина и норадреналина для определения их концентрации производили дифференциальное окисление (по Осинской).

Результаты экспериментов статистически обрабатывали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты нашего исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Во всех исследованных нами отделах мозга всех групп животных содержание адреналина было очень низким и находилось в пределах погрешности метода. В связи с этим в таблицах цифровые данные относительно его уровня не представлены и не обсуждаются.

Анализ данных показал, что в интактном со-

стоянии у трёхмесячных животных (группа 1) содержание дофамина и норадреналина было наибольшим в гипоталамусе, в то время как серотонин относительно равномерно распределялся в структурах мозга с некоторым преобладанием в гипоталамусе (см. табл. 1). В сыворотке крови содержание дофамина и серотонина было наибольшим (см. табл. 2).

У животных второй группы отмечена тенден-

ция к повышению уровня содержания катехоламинов во всех исследованных структурах головного мозга, за исключением дофамина в гипоталамусе (см. табл. 1). Уровень содержания кате-

холаминов в сыворотке крови животных этой группы, наоборот, был достоверно снижен, за исключением норадреналина, который был достоверно выше (см. табл. 2).

Таблица 1

Содержание биогенных аминов в структурах головного мозга (нмоль/г) у крыс в состоянии абстиненции к парам клея «Момент» и после воздействия аппаратом «Рамед эксперт», (M±m)

Структуры мозга	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Дофамин				
Неокортекс	1,47±0,01	2,62±0,12*	3,59±0,11	1,37±0,17**
Гиппокамп	5,28±0,33	6,38±0,18*	6,98±0,19	5,14±0,31**
Гипоталамус	9,17±0,77	6,15±0,39*	4,12±0,25	8,02±0,12**
Миндалина	4,61±0,25	6,69±0,19*	6,74±0,02	4,56±0,13**
Норадреналин				
Неокортекс	1,19±0,03	2,14±0,01*	3,87±0,04	1,14±0,11**
Гиппокамп	0,94±0,09	2,53±0,13*	2,07±0,36	1,02±0,01**
Гипоталамус	5,01±0,34	9,43±0,17*	10,5±0,21	6,07±0,64**
Миндалина	1,80±0,15	2,91±0,01*	3,45±0,16	2,02±0,15**
Серотонин				
Неокортекс	5,16±0,01	4,26±0,16	3,78±0,26	5,14±0,11**
Гиппокамп	5,56±0,21	11,25±0,07*	12,4±0,47	5,32±0,10**
Гипоталамус	6,55±0,30	7,95±0,51*	8,36±0,31	6,31±0,12**
Миндалина	5,17±0,21	9,75±0,57*	8,86±0,28	5,05±0,10**
Примечание: * - достоверность различия с группой контроля при p<0,05 ** - достоверность различия с 3-й группой при p<0,05				

Таблица 2

Содержание биогенных аминов в сыворотке крови (нмоль/л) у крыс в состоянии абстиненции к парам клея «Момент» и после воздействия аппаратом «Рамед эксперт», (M±m)

Биогенный амин	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Дофамин	27,81±1,22	20,23±2,86*	19,31±1,70	25,9±1,01**
Норадреналин	1,42±0,13	2,98±0,03*	2,64±0,01	1,65±0,01**
Серотонин	478,02±20,44	300,40±19,24*	236,32±18,71	412,92±20,03**
Примечание: * - достоверность различия с группой контроля при p<0,05; ** - достоверность различия с 3-й группой при p<0,05				

При сравнении уровня содержания катехоламинов в мозгу крыс третьей группы следует отметить, что сохранялась тенденция изменений в том же направлении, что и во 2-й группе. Особенного внимания заслуживает снижение уров-

ня дофамина и повышение норадреналина в гипоталамусе. Серотонин повышался во всех структурах головного мозга, за исключением неокортекса.

Тотальное снижение всех биогенных аминов,

особенно серотонина, наблюдалось в сыворотке крови в 3-й группе крыс.

10-дневное воздействие электромагнитным импульсным током крайне высокой частоты и крайне низкой интенсивности вызывало достоверные изменения в уровнях всех катехоламинов, как в мозгу, так и в сыворотке крови животных 4 группы, причем имело тенденцию приближения к уровням их содержания в группе контроля.

Можно предположить, что одним из механизмов снижения абстинентного синдрома электромагнитными излучениями является подавление гиперактивности симпатoadреноловой системы головного мозга.

Снижение содержания дофамина и повышение норадреналина в гипоталамусе, подтверждают что первой структурой, отвечающей на введение психоактивных соединений, является гипоталамус [8]. В дополнение к этому повышение уровня серотонина во всех изученных структурах указывает на неприменное включение в активность катехоламин- и серотонинергических систем мозга при общем снижении уровней всех биогенных аминов в сыворотке крови. Это, очевидно, является одним из факторов, обеспечивающих процесс формирования у подростков влечения к летучим органическим соединениям.

В отличие от годовичных животных [9], у крыс пубертатного возраста полностью отсутствует эндогенное «насыщение» эмоциогенной системы мозга, т.е. имеется стойкий дефицит положительных эмоций. Употребление паров клея «Момент», очевидно, покрывает этот дефицит, в результате чего у животного быстро развивается токсикологическая зависимость.

Таким образом, выявленные изменения содержания нейромедиаторов у трехмесячных крыс в состоянии абстиненции, до и после воздействия электромагнитным импульсным током подтверждают нейрофизиологические участия в нейробиологических механизмах влечения к парам клея «Момент» лимбико-неокортикальных эмоциогенных структур мозга (неокортекса, гиппокампа, гипоталамуса, миндалевидного комплекса).

Выводы.

1. В формировании болезненного влечения к вдыханию паров летучих органических соединений существенное значение имеет нарушение медиаторных функций мозговой системы положительного эмоциогенного реагирования, что проявляется в изменении содержания биогенных аминов.

2. Хроническая интоксикация крыс парами клея «Момент» приводит к формированию влечения к этому летучему органическому соединению, что подтверждается особенностями неприменного включения в активность катехоламин- и серотонинергической систем мозга при общем снижении уровней всех биогенных аминов в сыворотке крови.

3. Применение электромагнитных излучений крайне высокой частоты и крайне низкой мощности подавляет патологическое влечение к вдыханию паров клея «Момент», восстанавливая гомеостаз биогенных моноаминов.

4. Одним из механизмов снижения абстинентного синдрома электромагнитными излучениями является подавление гиперактивности симпатoadреноловой системы головного мозга.

В.І. Пономарьов

МОНОАМІНЕРГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОТЯГУ ДО КЛЕЮ «МОМЕНТ» У ЩУРІВ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ВПЛИВОМ МАГНІТНИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ НАДВИСОКОЇ ЧАСТОТИ І НАДНИЗЬКОЇ ПОТУЖНОСТІ

Харківський національний медичний університет

На нелінійних щурах-самцях пубертатного віку вивчено участь катехоламін- та серотонінергічних систем в нейрохімічних механізмах формування залежності від вдихання парів клею «Момент». Показано ініціально неспецифічний характер включення нейромедіаторів эмоціогенних структур мозку в реакцію на дію парів клею «Момент» з наступним пригніченням периферичної ділянки нейромедіації при їх тривалому вдиханні. Обговорюються біогенно-медіаторні механізми дезадаптації в пубертатному віці щурів, яка приводить до ранньої наркозалежності. Показано позитивний вплив магнітних випромінювань надвисокої частоти і наднизької потужності, які подавляють потяг до вдихання парів клею «Момент» і поновлюють гомеостаз біогенних моноамінів. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2008. — № 3 (20). — С. 52-56).

MONOAMINERGIC MECHANISMUS OF INCLINATION FOR GLUE “MOMENT” IN PUBERTY AGE RATS AND THEIR CORRECTION BY INFLUENCE OF MICROWAVE FREQUENCY AND ULTRALOW POWER MAGNETIC RADIATION

Kharciv National Medical University

On non-linear male rats puberty age the participation of catecholamine-and serotonergic mechanisms in formation of dependence to inhalation of glue “Moment” is studied. The initial nonspecific character of inclusion of central cerebral neuromediator emotiodenic structures in the reaction to action of glue “Moment” fume with further oppression of a peripheral site of neuromediation at long-time inhalation of fume is shown. The neurochemical correlates of desadaptation in puberty age, which leads to early narcotic dependence are discussed. The positive influence of microwave frequency and ultralow power magnetic radiation, which suppress a pathological inclination to inhalation of glue “Moment” fume and restores a biochemical homeostasis biogenic monoamines shown. The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2008. — № 3 (20). — P. 52-56).

Литература

1. Воробьева Т.М., Гейко В.В., Антоненко Ю.В. Роль позитивного эмоционального подкрепления в механизмах влечения к летучим органическим соединениям //Арх. клин. и эксп. мед. – 2001. – Т.10, № 2. – С. 140.
2. Айрапетов Р.Г., Дмитриева Т.Н., Занозин А.В. Клинико-катамнестическое исследование подростков с токсикоманиями / Актуальные вопросы наркологии.- №1. -1991. –С. 25-26.
3. Воробьева Т.М., Гарбузова С.Н., Сергиенко Н.Г. Концептуальная модель сходства и различия формирования нарко- и токсикоманий / Укр. вісник психоневрології. – Харків, 1993. – вип. 1. -С. 28-32.
4. Воробьева Т.М., Волошин П.В., Пайкова Л.Н. и др. Нейробиология патологических влечений: алкоголизма, токсико- и наркоманий /Х.; изд-во «Основа» при Харьк. ун-те. – 1993. -176 с.
5. Берченко О.Г., Воробьева Т.М., Гейко В.В и др. Нейробиологические механизмы влечения к летучим органическим соединениям у крыс, роль в них обонятельного анализатора /Материалы X Укр. конференции с международным участием «Нові підходи до психотерапії та фармакїтерапії станів залежності від психоактивних речовин», присвяченої 86-річчю з дня народження Засл. лікаря Укр., Нар. лікаря СРСР О.Р.Довженка. – Харків, 2004. - С. 20-24.
6. Пономарев В.И., Воробьева Т.М. Нейрофизиологические особенности влияния импульсных магнитных полей сверхвысокой частоты и сверхслабой интенсивности на крыс с зависимостью от летучих органических соединений./Медицина сегодня и завтра.- 2007.-№4.-С.36-41.
7. Colin A., Tor Magrusson “A Procedure for the isolation of noradrenaline (together with adrenaline), Dopamine, 5-hydroxytryptamine and Histamine from the Lane Tissue Sample using a Lingve Column of longly acitic cation exchange Resin” Acta pharmacol. et toxicol., 1978, 42, p. 35-57.
8. Воробьева Т.М. Нейробиология вторично приобретенных мотиваций. /Международный медицинский журнал, №1-2, 2002. -С.211-217.
9. Гарбузова С.Н. Причинно-следственные взаимоотношения функционального состояния эмоциогенной системы мозга и формирования морфинной зависимости / Укр. вісник психоневрології. – Харків, 1994. – вип. 4. -С. 150-155.

Поступила в редакцию 24.09.2008