

## ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГИПОТАЛАМУСА И СТРИАТУМА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПОДИНАМИИ И ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ



А. Е. Мамедова, В. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

*Введение.* Растущая индустриализация сопровождается снижением двигательной активности человека, а хронический стресс предрасполагает к употреблению алкоголя. Сочетанное воздействие данных факторов негативно влияет на физиологические и биохимические процессы в организме.

*Цель.* Определить состояние компонентов дофаминергической системы в гипоталамусе и стриатуме крыс при острой алкоголизации на фоне гиподинамии.

*Материал и методы.* Эксперимент проведен на крысах-самцах массой 180-200 г, которых после гиподинамии сроком 7, 14 и 28 суток подвергли острому воздействию этанола (25% раствор) в дозе 3,5 г/кг массы. Содержание компонентов дофаминергической системы определяли методом ВЭЖХ.

*Результаты.* Выявлено снижение активности дофаминергической системы в стриатуме на седьмые сутки гиподинамии с последующей ее активацией при увеличении срока гиподинамии. В гипоталамусе на ранних сроках гиподинамии и при остром воздействии этанола изменения компонентов дофаминергической системы слабо выражены, однако в последующем наблюдалась активация оборота дофамина.

*Выводы.* Сочетанное действие гиподинамии и острого потребления этанола сопровождается изменениями дофаминергической системы, более выраженными в стриатуме, чем в гипоталамусе. В целом острая алкогольная интоксикация на фоне гиподинамии оказывает стимулирующий эффект на медиаторы дофаминергической системы в гипоталамусе и стриатуме только на длительных сроках гиподинамии (28 суток).

*Ключевые слова.* Компоненты дофаминергической системы, двигательная депривация, острая алкогольная интоксикация.

*Для цитирования:* Мамедова, А. Е. Дофаминергическая система гипоталамуса и стриатума головного мозга крыс при комплексном воздействии гиподинамии и острой алкогольной интоксикации / А. Е. Мамедова, В. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 4. С. 428-433. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-428-433>.

### Введение

Одной из важнейших аминергических систем головного мозга является дофаминергическая система, так как она оказывает существенное воздействие на психофизиологическое состояние всего организма [1]. В настоящее время доказано, что дисфункция дофаминергической системы – компонент патогенеза таких заболеваний, как алкогольная и наркотическая зависимость, шизофрения, болезнь Паркинсона [2, 3]. Дофамин – не только предшественник норадреналина, он играет самостоятельную роль как медиатор и нейромодулятор. Согласно дофаминовой гипотезе патогенеза зависимости от психоактивных веществ [2], их нейрохимической основой является изменение метаболизма дофамина в структурах мозга, функционально связанных с системой подкрепления. Известно, что острая алкогольная интоксикация приводит к повышению концентрации свободного дофамина, тогда как длительная алкоголизация сопровождается функциональным истощением дофаминергической системы [1].

Синтез дофамина осуществляется из аминокислоты тирозина путем превращения последнего в 3,4-дигидроксифенилаланин (ДОФА) под действием фермента тирозин-3-гидроксилазы. Затем ДОФА под действием декарбоксилазы ароматических аминокислот превращается в дофамин. К основным продуктам распада дофа-

мина относятся 3-метокситирамин (3-МОТА), гомованилиновая кислота (ГВК), а также 3,4-дигидроксифенилуксусная кислота (ДОФУК). Образующийся из дофамина норадреналин распадается до норметанефрина, а незначительное его количество в гипоталамусе превращается в адреналин. Кроме того, норадреналин и адреналин в ходе ряда химических реакций могут метаболизироваться в 3-метокси-4-оксифенилгликоль (МОФЭГ).

Одна из основных подсистем – нигростриатная, которая выделяет около 80% дофамина головного мозга [4]. Морфологическим компонентом нигростриатной подсистемы выступают нейроны компактной части substantia nigra, дорсального и вентрального corpus striatum. Дофаминергические нейроны принимают участие в адекватном ответе организма на стресс, процессах вознаграждения, в управлении движениями, а также в процессе обучения [3].

Уровень дофамина изменяется как при алкогольной интоксикации, так и при снижении двигательной активности [1, 5]. В реальных условиях достаточно часто имеет место сочетанное действие двух факторов – гиподинамии и приема алкоголя. В доступной литературе отсутствуют сведения об изучении эффектов совместного воздействия алкоголя и гиподинамии на состояние нейромедиаторных систем головного мозга. В связи с этим нами предпринята попытка

оценить состояние дофаминергической системы в отдельных структурах ЦНС в условиях гиподинамии с последующей однократной нагрузкой этанолом.

**Цель работы** – определить концентрации медиаторов и метаболитов дофаминергической системы в гипоталамусе и стриатуме крыс после однократного введения этанола на фоне гиподинамии.

### **Материал и методы**

Опыты проводились на беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г. Моделирование гиподинамии выполнялось путем помещения крыс в индивидуальные клетки-пеналы, ограничивающие их подвижность, на сроки 7, 14 и 28 суток [6]. Формировались следующие экспериментальные группы: 1-я – контроль, 2-я – гиподинамия 7 суток (ГД7), 3-я – гиподинамия 14 суток (ГД14), 4-я – гиподинамия 28 суток (ГД28), 5-я – острая алкогольная интоксикация (ОАИ), 6-я – гиподинамия 7 суток + ОАИ (ГД7+ОАИ), 7-я – гиподинамия 14 суток + ОАИ (ГД14+ОАИ), 8-я – гиподинамия 28 суток + ОАИ (ГД28+ОАИ). В каждой группе было по 8 животных.

За 1 час до декапитации внутривенно (в/бр) вводился 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела. Контрольные животные (1-я группа) находилась в клетке с обычным двигательным режимом, за 1 час до декапитации им в/бр вводили эквивалентное количество 0,9% раствора натрия хлорида. Все манипуляции выполнялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

После декапитации извлекались отделы мозга, которые замораживали в жидком азоте. Определение содержания компонентов дофаминергической системы осуществлялось посредством предколоночной ВЭЖХ прибором Agilent 1200 [7]. Обработка хроматограмм производилась программой Agilent ChemStation B.04.02.

Значения в группах сравнивали с помощью ANOVA-теста Краскела-Уоллиса, с последующим попарным сравнением, с использованием апостериорного критерия Манна-Уитни. Статистическая обработка осуществлялась при помощи Statistica 10.0. Данные представлены в виде медианы (Me) и рассеяния (25, 75%).

### **Результаты и обсуждение**

Имеются указания на наличие тесной взаимосвязи между выработкой дофамина и всеми аспектами моторного поведения [8]. Данные о влиянии физической активности на содержание дофамина и его метаболитов у разных исследователей несколько отличаются, но в целом сводятся к тому, что физическая активность сопровождается повышением выработки дофамина и увеличением концентрации его метаболитов [6, 8].

Согласно полученным данным, гиподинамия длительностью 7 суток (2-я группа) сопровождается достоверным снижением в гипоталамусе уровня тирозина по сравнению с контролем, тогда как содержание остальных изучаемых показа-

телей не изменяется (табл. 1).

Падение концентрации тирозина может быть связано, с одной стороны, с увеличением участия тирозина в других метаболических путях, с другой – со снижением поступления тирозина в мозг. При гиподинамии содержание свободных аминокислот в плазме крови повышается за счет распада мышечных белков [6]. На этапе прохождения аминокислот через гематоэнцефалический барьер возникает конкуренция за транспорт нейтральных аминокислот между ароматическими аминокислотами (ААК) и аминокислотами с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), что может приводить к снижению поступления тирозина в мозг [9].

Относительно содержания свободных аминокислот в плазме крови гиподинамия и ОАИ действуют разнонаправленно, так как алкоголизация приводит к снижению уровня свободных аминокислот в крови и увеличению содержания их в периферических тканях, например в печени [10], что снижает их доступность для мозга.

При двухнедельном сроке гиподинамии (3-я группа) в гипоталамусе концентрация адреналина по отношению к контролю и ко 2-й группе значительно возрастает, а концентрация тирозина остается сниженной. Е. В. Федоров (1982 г.) также указывает на увеличение концентрации адреналина в гипоталамусе при гиподинамии [6]. Содержание норметанефрина и МОФЭГ через 14 дней гиподинамии в гипоталамусе достоверно выше, чем во 2-й группе, и достигает контрольных значений. Повышение уровня норадреналина в ткани головного мозга при разных сроках гиподинамии – известный феномен [11].

На фоне 28-суточной гиподинамии (4-я группа) в гипоталамусе показатели дофаминергической системы не отличаются от таковых в контрольной группе. При этом концентрация адреналина здесь в 2,2 раза превышает контрольный уровень, что наблюдали и другие авторы [12]. Известно, что 30-суточная гиподинамия приводит к повышению содержания дофамина в синаптических сенсомоторной коры и хвостатого ядра параллельно с активацией MAO [12]. Интенсификация обмена катехоламинов может отражать компенсаторно-адаптивные изменения функционирования нервных клеток под влиянием гиподинамии.

Острая алкогольная интоксикация (ОАИ, 5-я группа) не сопровождается статистически значимыми изменениями изучаемых показателей в гипоталамусе в рамках данной экспериментальной модели.

ОАИ на фоне семисуточной гиподинамии (6-я группа) вызывает снижение содержания тирозина и дофамина в данном отделе мозга в сравнении с контрольной и 5-й группами. Данный эффект можно расценивать как результат снижения синтеза нейромедиатора, так как содержание предшественников и продуктов его распада – ГВК, ДОФУК и 3-метокситирамина – при этом не изменяется.

Алкоголизация после двухнедельной гиподинамии (7-я группа) приводит к снижению уровня

**Таблица 1.** – Содержание показателей дофаминергической системы в гипоталамусе крыс (нмоль/г) при острой алкогольной интоксикации на фоне гиподинамии (медиана, 1-я и 3-я квартили)  
**Table 1.** – The concentration of indicators of the dopaminergic system in the hypothalamus of rats (nmol/g) in acute alcohol intoxication against the background of hypodynamia (median, 1st and 3rd quartiles)

Показатель	1 группа (контр.)	2 группа (ГД7)	3 группа (ГД14)	4 группа (ГД28)	5 группа (ОАИ)	6 группа (ГД7+ ОАИ)	7 группа (ГД14+ ОАИ)	8 группа (ГД28+ ОАИ)
Тирозин	59,70 (53,99; 84,59)	<b>43,12*</b> ( <b>39,98;</b> <b>45,58</b> )	<b>48,98*</b> ( <b>38,79;</b> <b>57,01</b> )	41,16 (35,75; 52,13)	51,95 (45,96; 89,92)	<b>40,06*■</b> ( <b>36,77;</b> <b>42,25</b> )	<b>37,11 *</b> ( <b>32,24;</b> <b>55,87</b> )	65,73 (60,20; 70,21)
ДОФА	0,58 (0,28; 0,82)	0,68 (0,40; 0,97)	0,65 (0,38; 0,77)	0,49 (0,41; 0,61)	0,64 (0,43; 0,90)	0,57 (0,54; 0,68)	0,60 (0,50; 0,66)	0,81 (0,68; 0,98)
Дофамин (ДА)	1,32 (1,06; 1,86)	0,98 (0,87; 1,32)	1,27 (0,83; 1,77)	1,07 (1,00; 1,76)	1,43 (1,08; 2,62)	<b>1,01 *■</b> ( <b>0,71;</b> <b>1,06</b> )	1,23 (0,66; 1,57)	<b>2,25 *•</b> ( <b>2,08;</b> <b>2,50</b> )
Гомованилиновая кислота	1,04 (0,72; 1,32)	0,80 (0,65; 0,95)	1,64 (0,87; 2,65)	0,82 (0,68; 0,89)	1,14 (0,99; 1,39)	0,72 (0,59; 0,79)	0,89 (0,58; 1,08)	<b>1,58 *•</b> ( <b>1,38;</b> <b>1,82</b> )
ДОФУК	1,47 (0,69; 1,81)	0,90 (0,61; 1,18)	1,12 (0,90; 1,54)	1,27 (0,87; 1,92)	0,94 (0,76; 2,38)	1,19 (0,88; 1,24)	1,38 (1,07; 1,80)	<b>2,24 *•</b> ( <b>2,17;</b> <b>2,28</b> )
Норадреналин	33,80 (24,51; 50,88)	32,99 (29,18; 36,58)	42,25 (32,67; 48,51)	35,02 (28,75; 45,74)	34,51 (27,02; 39,86)	36,70 (29,91; 38,50)	35,95 (25,63; 39,85)	<b>51,33*■</b> ( <b>49,80;</b> <b>58,11</b> )
Норметанефрин	0,16 (0,11; 0,18)	0,09 (0,07; 0,13)	0,16 ° (0,11; 0,21)	0,12 (0,09; 0,22)	0,13 (0,09; 0,31)	0,11 (0,09; 0,13)	0,13 (0,12; 0,19)	0,22 (0,17; 0,30)
МОФЭГ	1,81 (1,19; 4,52)	1,88 (1,69; 2,23)	4,23 ° (2,47; 4,92)	1,97 (1,86; 2,17)	2,53 (1,46; 5,20)	1,44 (1,33; 2,29)	1,60 (1,33; 2,64)	4,99 • (4,05; 5,05)
Адреналин	0,20 (0,15; 0,34)	0,21 (0,19; 0,26)	<b>0,35 *°</b> ( <b>0,27;</b> <b>0,55</b> )	<b>0,49 *</b> ( <b>0,19;</b> <b>0,64</b> )	0,33 (0,21; 0,37)	0,29 (0,20; 0,36)	0,21 Δ (0,13; 0,26)	<b>0,68 *■</b> ( <b>0,58;</b> <b>0,96</b> )
ГВК/ДА	0,89 (0,58; 1,23)	0,86 (0,58; 0,95)	1,15 (0,73; 1,40)	0,58 (0,45; 0,81)	0,79 (0,47; 0,91)	0,85 (0,59; 1,07)	0,69 (0,56; 0,96)	0,73 (0,60; 0,82)

Примечание: в таблицах 1 и 2:

\* - статистически значимые изменения по сравнению с контрольной группой; ° - статистически значимые изменения по сравнению со 2-й группой; Δ - статистически значимые изменения по сравнению со 3-й группой; • - статистически значимые изменения по сравнению со 4-й группой; ■ - статистически значимые изменения по сравнению с 5-й группой

тирозина по сравнению с контролем. Параметры дофаминергической системы в гипоталамусе как в сравнении с контрольной группой, так и с ОАИ, не изменяются.

ОАИ на фоне гиподинамии (28 дней, 8-я группа) сопровождается более выраженными изменениями медиаторов дофаминергической системы. По сравнению с контрольной группой наблюдалось повышение содержания дофамина, ГВК и ДОФУК (табл. 1). Одновременно происходит увеличение концентрации норадреналина и адреналина. Это свидетельствует об активации оборота метаболитов дофаминергической системы, что можно рассматривать как возбуждающий эффект нейронов данного отдела ЦНС при введении этанола после 28-суточной гиподинамии. Данное предположение подтверждается более высоким содержанием дофамина, ГВК, ДОФУК, норадреналина и МОФЭГ у особой 8-й группы в сравнении с 4-й группой, а также норадреналина и адреналина – в сравнении с ОАИ. Таким образом, ОАИ оказывает стимулирующий эффект на дофаминергическую систему гипоталамуса только при длительных сроках гиподинамии.

Нейромедиаторные изменения в стриатуме в изучаемых экспериментальных условиях не-

сколько отличаются от таковых в гипоталамусе. Однако при коротких сроках гиподинамии (7 суток) в данном отделе отмечается снижение содержания тирозина, которое наблюдалось и в гипоталамусе (табл. 1).

При увеличении сроков гиподинамии до 14 суток (3-я группа) в стриатуме на фоне низкого содержания тирозина отмечается повышение уровня ДОФА и норадреналина в сравнении с контрольной группой. Содержание дофамина и продуктов его распада при этом не отличается от контрольных значений.

На 28 сутки гиподинамии (4-я группа) происходит дальнейшее увеличение концентрации норадреналина и снижение уровня норметанефрина, тогда как в гипоталамусе такого эффекта не наблюдается. Соотношение ГВК/ДА снижается по сравнению с контролем, 2-й и 3-й группами. Таким образом, в динамике гиподинамии изменения отдельных показателей дофаминергической нейромедиаторной системы в стриатуме носят волнообразный характер.

Повышение уровня адреналина в гипоталамусе и содержания норадреналина в стриатуме при длительных сроках гиподинамии (14-28 суток) указывает в определенной степени на формирование у животных стрессовой реакции.

**Таблица 2.** – Содержание показателей дофаминергической системы в стриатуме крыс (нмоль/г) при острой алкогольной интоксикации на фоне гиподинамии (медиана, 1-я и 3-я квартили)

**Table 2.** – The concentration of indicators of the dopaminergic system in the striatum of rats (nmol/g) in acute alcohol intoxication against the background of hypodynamia (median, 1st and 3rd quartiles)

Показатель	1 группа (контр.)	2 группа (ГД7)	3 группа (ГД14)	4 группа (ГД28)	5 группа (ОАИ)	6 группа (ГД7+ОАИ)	7 группа (ГД14+ОАИ)	8 группа (ГД28+ОАИ)
Тирозин	66,08 (58,01; 86,06)	<b>50,86*</b> ( <b>44,27;</b> <b>53,98</b> )	<b>50,03*</b> ( <b>47,59;</b> <b>57,30</b> )	51,65 (44,04; 72,81)	60,74 (52,42; 94,60)	<b>42,97*■</b> ( <b>37,68;</b> <b>49,25</b> )	<b>42,71*■</b> ( <b>37,69;</b> <b>62,68</b> )	65,91 (61,65; 78,16)
ДОФА	0,12 (0,08; 0,15)	0,12 (0,08; 0,16)	<b>0,28 *°</b> ( <b>0,17;</b> <b>0,46</b> )	0,17 (0,13; 0,20)	0,15 (0,10; 0,25)	0,15 (0,14; 0,21)	0,11 (0,09; 0,18)	<b>0,29 *•</b> ( <b>0,23;</b> <b>0,35</b> )
Дофамин (ДА)	39,62 (32,93; 58,79)	33,36 (23,24; 38,10)	47,45 (33,73; 61,22)	44,21 (34,60; 55,11)	47,18 (35,42; 60,95)	30,18 ■ (28,17; 35,93)	36,54 (33,65; 45,29)	<b>63,25*•■</b> ( <b>57,18;</b> <b>65,87</b> )
3-метокситирамин	2,13 (1,61; 2,49)	1,52 (1,19; 1,61)	1,88 (1,66; 2,31)	1,65 (1,42; 2,28)	1,48 (1,34; 1,91)	<b>1,18 *°■</b> ( <b>0,82;</b> <b>1,18</b> )	<b>1,19 *Δ</b> ( <b>1,03;</b> <b>1,46</b> )	1,65 (1,42; 1,76)
Гомованилиновая кислота	1,45 (1,24; 2,98)	1,41 (0,79; 1,90)	2,19 (1,52; 3,40)	1,37 (1,18; 1,82)	2,88 (1,84; 3,70)	<b>1,07 *■</b> ( <b>0,98;</b> <b>1,37</b> )	1,54 ■ (1,40; 1,89)	<b>3,69 *•</b> ( <b>3,13;</b> <b>4,43</b> )
ДОФУК	6,86 (4,55; 8,03)	4,05 (3,68; 5,88)	6,07 (5,47; 8,10)	6,37 (4,66; 6,89)	5,91 (5,36; 7,46)	3,67 (3,16; 5,81)	6,14 (5,83; 8,72)	8,36 (6,85; 9,20)
Норадреналин	1,11 (0,97; 1,53)	1,14 (1,10; 1,17)	<b>1,72 *°</b> ( <b>1,48;</b> <b>2,06</b> )	<b>2,11 *°</b> ( <b>1,73;</b> <b>2,30</b> )	1,46 (1,13; 1,77)	0,94 ■ (0,71; 1,26)	1,16 (1,00; 2,22)	<b>2,07 *</b> ( <b>1,66;</b> <b>2,24</b> )
Норметанефрин	0,10 (0,08; 0,12)	<b>0,08 *</b> ( <b>0,06;</b> <b>0,09</b> )	0,14 ° (0,09; 0,18)	<b>0,07 *</b> ( <b>0,06;</b> <b>0,09</b> )	<b>0,06 *</b> ( <b>0,05;</b> <b>0,09</b> )	<b>0,07 *</b> ( <b>0,05;</b> <b>0,08</b> )	0,11 ■ (0,10; 0,16)	0,10 *■ (0,10; 0,14)
МОФЭГ	2,83 (1,79; 4,59)	2,70 (1,99; 3,61)	3,18 (2,71; 3,57)	2,10 (1,34; 2,47)	3,22 (2,06; 3,79)	2,71 (2,41; 3,02)	2,72 (2,49; 2,94)	1,71 (1,14; 2,21)
ГВК/ДА	0,05 (0,04; 0,06)	0,04 (0,03; 0,05)	0,05 (0,04; 0,05)	<b>0,03 *°Δ</b> ( <b>0,03;</b> <b>0,04</b> )	0,06 (0,05; 0,07)	0,04 ■ (0,03; 0,04)	0,04 ■ (0,03; 0,05)	0,05 * (0,05; 0,08)

Острая алкоголизация (5 группа) не изменяет содержание большинства изученных показателей в стриатуме. При этом отмечено только снижение уровня норметанефрина – продукта метаболизма норадреналина (табл. 2). Имеются сведения, что ОАИ приводит к увеличению синтеза дофамина в некоторых отделах ЦНС, в том числе имеет место повышение концентрации экстрасинаптического дофамина [1, 4]. Непосредственной причиной повышения уровня дофамина в мозге при острой алкогольной интоксикации может быть прямое воздействие этанола на энергетический статус дофаминергических нейронов в вентральной области покрышки [1].

Введение этанола после семидневной гиподинамии сопровождается более выраженными нейрхимическими изменениями в стриатуме, чем в гипоталамусе. В данном отделе мозга отмечается снижение содержания тирозина по сравнению с контрольной и 5-й группами, что, очевидно, отражает трансформацию в пуле свободных аминокислот, влияющую на их транспорт через гематоэнцефалический барьер. При этом у животных 6-й группы уменьшаются уровни 3-метокситирамина, ГВК, дофамина и норадреналина в сравнении с получавшими этанол, а содержание первых двух показателей и норметанефрина ниже, чем в контрольной группе. Соотношение ГВК/ДА по сравнению с 5-й группой падает. Эти изменения можно расценивать как снижение функциональной активности дофаминергической нейромедиаторной системы стриатума.

При введении этанола после двухнедельной гиподинамии (7-я группа) спектр нейрхимических отклонений в стриатуме уменьшается. Остается сниженным по отношению к контролю содержание тирозина и 3-метокситирамина (табл. 2). При этом содержание 3-метокситирамина достоверно ниже, чем в 3-й экспериментальной группе, концентрации тирозина и ГВК остаются более низкими, чем при острой алкоголизации, а уровень норметанефрина повышается. Отношение ГВК/ДА сохраняется ниже, чем в 5-й группе.

Острая алкогольная интоксикация после 28-суточной гиподинамии сопровождается более выраженными нейромедиаторными изменениями в стриатуме по сравнению с предыдущими сроками гиподинамии и в определенной степени схожи с таковыми в гипоталамусе. Содержание тирозина в стриатуме у особей 8-й группы обнаруживается на уровне контрольных значений, а уровни ДОФА, дофамина, ГВК и норадреналина повышаются относительно контрольной группы на 140, 60, 54 и 86%, соответственно. В гипоталамусе также наблюдается схожий эффект увеличения содержания дофамина, ГВК и норадреналина (табл. 1). Соотношение ГВК/ДА в стриатуме на данном сроке гиподинамии с последующей алкогольной интоксикацией по-прежнему ниже, чем в 5-й группе.

Таким образом, эффект ОАИ на фоне гиподинамии на параметры дофаминергической системы в большей степени проявляется в стриатуме,

чем в гипоталамусе, и зависит от длительности ограничения двигательной активности. На более ранних сроках гиподинамии (7-14 суток) отмечается снижение содержания основных метаболитов дофаминергической системы, а введение этанола через 28 суток гиподинамии усиливает их оборот на более высоком базовом уровне.

### Выводы

1. Гиподинамия (7-28 дней) сопровождается незначительными изменениями параметров дофаминергической системы в головном мозге. При длительном сроке гиподинамии (14-28 су-

ток) в гипоталамусе повышается уровень адреналина, в стриатуме – содержание норадреналина.

2. Эффект острой алкогольной интоксикации при гиподинамии на показатели дофаминергической системы зависит от ее длительности и проявляется в большей степени в стриатуме, чем в гипоталамусе.

3. Острая алкогольная интоксикация после семидневной гиподинамии приводит к снижению уровня дофамина, а на фоне 28-дневной гиподинамии – к повышению содержания норадреналина, адреналина, дофамина и продуктов метаболизма последнего в гипоталамусе.

### Литература

1. Лелевич, С. В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации : монография / С. В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – 252 с.
2. Анохина, И. П. Удовольствие и патогенез болезней зависимости / И. П. Анохина // Вопросы наркологии. – 2018. – Т. 162, № 2. – С. 22-34.
3. Циркин, В. И. Роль дофамина в деятельности мозга : (обзор литературы) / В. И. Циркин, В. И. Бакаев, Б. Н. Бейн // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 1. – С. 7-18.
4. Дофаминергическая система мозга / О. И. Колотилова [и др.] // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 4. – С. 97-106.
5. Lower striatal dopamine D2/3 receptor availability in obese compared with non-obese subjects / B. A. De Weijer [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 37. – doi: 10.1186/2191-219X-1-37.
6. Проблемы космической биологии / под ред. В. Н. Черниговского. – Москва : Наука, 1982. – Т. 44 : Обмен веществ при гиподинамии / И. В. Федоров. – 254 с.
7. Дорошенко, Е. М. Биогенные моноамины, их предшественники и метаболиты в мозге крыс при экспериментальной недостаточности кровообращения / Е. М. Дорошенко, В. В. Лелевич // Нейрохимия. – 2020. – Т. 37, № 3. – С. 240-248. – doi: 10.31857/S1027813320030036.
8. Physical activity and brain health / C. M. Di Liegro [et al.] // Genes (Basel). – 2019. – Vol. 10, № 9. – P. 720. – doi: 10.3390/genes10090720.
9. Fernstrom, J. D. Large neutral amino acids: dietary effects on brain neurochemistry and function / J. D. Fernstrom // Amino Acids. – 2013. – Vol. 45. – P. 419-430. – doi:10.1007/s00726-012-1330-y.
10. Шейбак, В. М. Обмен свободных аминокислот и КоА при алкогольной интоксикации / В. М. Шейбак. – Гродно : ГрГМУ, 1998. – 153 с.
11. Мельник, Б. Е. Содержание катехоламинов в надпочечниках и отделах головного мозга при гипокинезии и введении некоторых нейротропных средств / Б. Е. Мельник, Е. С. Палладий // Научные доклады высшей школы. Биологические науки. – 1972. – № 11. – С. 45-49.
12. Панушева, Н. Н. Метаболизм биогенных аминов в субклеточных структурах двигательной системы головного мозга крыс при длительной гипокинезии / Н. Н. Панушева, Е. Л. Доведова // Нейрохимия. – 1985. – Т. 4, № 3. – С. 268-275.

### References

1. Lelevich SV. *Centralnye i perifericheskie mehanizmy alkoholnoj i morfinovoj intoksikacii*. Grodno: GrGMU; 2015. 252 p. (Russian).
2. Anokhina IP. Udovolstvie i patogenez boleznej zavisimosti [Pleasure and pathogenesis of addiction diseases]. *Voprosy narkologii* [Journal of Addiction Problems]. 2018;162(2):22-34. (Russian).
3. Tsirkin VI, Bagaev VI, Bein BN. Rol dofamina v dejatelnosti mozga [Role of dopamine in brain activity: (literature review)]. *Vjatskij medicinskij vestnik* [Medical Newsletter of Vyatka]. 2010;1:7-18. (Russian).
4. Kolotilova OI, Koreniuk II, Khusainov DR, Cheretaev IV. Dofaminergicheskaya sistema mozga [Dopaminergic brain system]. *Vestnik Bryanskogo gosudarstvennogo universiteta* [The Bryansk State University Herald]. 2014;4:97-106. (Russian).
5. De Weijer BA, van de Giessen E, van Amelsvoort TA, Boot E, Braak B, Janssen IM, van de Laar A, Fliers E, Serlie MJ, Booij J. Lower striatal dopamine D2/3 receptor availability in obese compared with non-obese subjects. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2011;1(1):37. doi: 10.1186/2191-219X-1-37.
6. Fedorov IV. *Obmen veshhestv pri gipodinamii*. Moscow: Nauka; 1982. 254 p. (Chernigovskicij VN, editor. Problemy kosmicheskij biologii; vol. 44). (Russian).
7. Doroshenko EM, Lelevich VV. Biogennye monoaminy, ih predshestvenniki i metabolity v mozge krysv pri jeksperimentalnoj nedostatochnosti krovoobrashhenija [Biogenic monoamines, their precursors, and metabolites in the brain of rats under experimental circulatory failure]. *Nejrohimiya* [Neurochemical Journal]. 2020;37(3):240-248. doi: 10.31857/S1027813320030036. (Russian).
8. Di Liegro CM, Schiera G, Proia P, Di Liegro I. Physical activity and brain health. *Genes (Basel)*. 2019;10(9):720. doi: 10.3390/genes10090720.
9. Fernstrom JD, Large neutral amino acids: dietary effects on brain neurochemistry and function. *Amino Acids*. 2013;45:419-430. doi:10.1007/s00726-012-1330-y.
10. Shejbak VM. *Obmen svobodnyh aminokislot i KoA pri alkoholnoj intoksikacii*. Grodno: GrGMU; 1998. 153 p. (Russian).
11. Melnik BE, Palladij ES. Soderzhanie kateholaminov v nadpochechnikah i otdelah golovnogo mozga pri gipokinezii i vvedenii nekotoryh nejrotropnyh sredstv [Content of catecholamines in adrenal glands and departments of the brain at hypokinesia and introduction of some neurotropic substances]. *Nauchnye doklady vysshej shkoly. Biologicheskie nauki*. 1972;11:45-49. (Russian).
12. Panusheva NN, Dovedova EL. Metabolizm biogennyh aminov v subkletochnyh strukturah dvigatelnoj sistemy golovnogo mozga krysv pri dlitelnoj gipokinezii. *Nejrohimiya* [Neurochemical Journal]. 1985;4(3):268-275. (Russian).

# DOPAMINERGIC SYSTEM OF THE HYPOTHALAMUS AND STRIATUM OF THE RAT BRAIN WITH THE COMBINED EFFECTS OF ACUTE ALCOHOL INTOXICATION AND PHYSICAL INACTIVITY

A. E. Mamedova, V. V. Lelevich, E. M. Doroshenko

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

*Background.* The growth of industrialization is accompanied by a decrease in human motor activity, and chronic stress increases the risk of alcoholism. The combination of these factors has a negative effect on the physiological and biochemical processes in the body.

*Purpose of work.* To determine the state of the components of the dopaminergic system in the hypothalamus and striatum of rats during acute alcoholization against the background of hypodynamia.

*Material and methods.* The experiment was carried out on male rats weighing 180-200 g, which, after hypodynamia for a period of 7, 14 and 28 days, were once injected with 25% alcohol at a dose of 3.5 g / kg. The content of the components of the dopaminergic system was determined by high performance liquid chromatography.

*Results.* The striatum is characterized by a decrease in the activity of the dopaminergic system on the 7th day of hypodynamia, followed by its activation with an increase in the period of immobilization to 28 days. In the hypothalamus in the early stages of hypodynamia with subsequent OAI, the changes are poorly expressed, however, on the 28th day, dopamine turnover is activated.

*Conclusions.* The combined effect of acute alcohol intoxication and hypodynamia leads to more pronounced changes in the dopaminergic system in the striatum than in the hypothalamus. Acute alcohol intoxication has a stimulating effect on the dopaminergic system of the hypothalamus and striatum only for long periods of hypodynamia (28 days).

**Keywords:** components of dopaminergic system, motor deprivation, acute alcohol intoxication.

**For citation:** Mamedova AE, Lelevich VV, Doroshenko EM. Dopaminergic system of the hypothalamus and striatum of the rat brain with the combined effects of acute alcohol intoxication and physical inactivity. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(4):428-433. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-4-428-433>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

\*Мамедова Анастасия Евгеньевна / Mamedova Anastasiya Evgenievna, e-mail: kopats\_93@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9186-3216.

Лелевич Владимир Валерьянович / Lelevich Vladimir Valerianovich, e-mail: kbh@grsmu.by, ORCID: 0000-0001-9465-0255.

Дорошенко Евгений Михайлович / Doroshenko Evgeny Mihailovich, e-mail: dgi03@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9939-8749.

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 22.03.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 02.07.2021