

УДК: 612.821.2:615.099

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is3-2022-83>

Тіткова А. М., Берченко О. Г., Левічева Н. О., Шляхова А. В., Веселовська О. В., Приходько О. О.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

**Дисбаланс в катехоламін- та ГАМК-ергічній системах головного мозку щурів з агресивною та субмісивною поведінкою на тлі алкогольної залежності**

Стан залежності від алкоголю призводить до розвитку патологічних процесів, які мають свою специфіку в різних структурах ЦНС. Катехоламіни беруть участь в підтримці мотиваційного збудження різної модальності на рівні мезолімбічної та мезокортикальної дофамінергічної системи. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) є ключовим нейромедіатором в гальмівній системі мозку. Відомо, що в стані алкогольної залежності послаблюються гальмівні процеси в ЦНС. Формування агресивної або субмісивної поведінки в конфліктній ситуації відбувається зокрема під впливом дисрегуляторних процесів в механізмах збудження-гальмування.

**Мета дослідження:** з'ясувати структурно-функціональні особливості дисбалансу активності катехоламін- та ГАМК-ергічних систем головного мозку щурів з алкогольною залежністю та їх роль у підтримці агресивної та субмісивної поведінки, що супроводжуються емоційними та когнітивними розладами.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на 52 безпородних щурах-самцях масою 270—350 г. Експериментальні групи становили щури з алкогольною залежністю в стані відміни вживання алкоголю протягом 7 діб, тварини після зоосоціального конфлікту на тлі відміни вживання алкоголю та інтактні щури. Модель алкогольної залежності створювали шляхом поїдання тваринами хліба, змоченого 25 % розчином етанолу в дозі 1,2 г/кг маси тіла до 30 діб. Агресивну поведінку відтворювали за методикою Кудрявцевої. Безпосередньо після останнього конфлікту у щурів забирали біологічний матеріал для біохімічних досліджень. В структурах головного мозку визначали концентрацію катехоламінів та ГАМК за допомогою наборів для імуноферментного аналізу.

**Результати.** Агресія є однією з форм соціальної поведінки, для якої важлива динамічна активність нейронів вентральної тегментальної зони (VTA), яка надає дофамінергічні проєкції в *nucleus accumbens*. Ми встановили підвищення рівня тривожності у щурів в стані відміни вживання алкоголю, що може провокувати розвиток зоосоціального конфлікту. У щурів в стані відміни вживання алкоголю (без зоосоціального конфлікту) відзначалось

посилення емоційного напруження, яке відбивалось у підвищенні рівня дофаміну в VTA на 86 % проти рівня медіатора у інтактних тварин.

Конфліктні зіткнення приводили до ще більшого підвищення концентрації дофаміну: до 288 % у агресивних щурів і до 250 % — у субмісивних, що може свідчити про максимальну емоційну напруженість як у агресорів, так і у їхніх жертв. Активація дофамінових нейронів VTA у щурів з відміною вживання алкоголю не супроводжувалась підвищенням вмісту дофаміну в *nucleus accumbens*, але конфронтація тварин підвищувала цей показник на 76 % у агресорів та на 64 % у жертв, що супроводжувалось послабленням просторової та робочої пам'яті. Дослідження концентрацій норадреналіну та адреналіну не виявили достовірних змін в *nucleus accumbens*, але показали достовірне підвищення рівня норадреналіну на 36 % в VTA агресивних щурів після зіткнення. Це є ознакою того, що стимуляція норадренергічних нейронів *locus coeruleus* призводить до вивільнення норадреналіну в VTA та активації дофамінових нейронів, в результаті чого посилюється мотиваційне збудження нейронів *nucleus accumbens* агресивних тварин.

Неокортекс чинить свій контрольний вплив на субкортикальні структури не тільки через глутаматергічні нейрони, але також через мережу ГАМК-ергічних проєкційних нейронів. Кортикофугальні ГАМК нейрони проєктуються переважно до базальних та лімбічних структур головного мозку.

Про недостатність активності гальмівних процесів в ЦНС щурів з алкогольною залежністю у стані підвищеної тривожності свідчить достовірно нижчий (на 17 %) вміст ГАМК в неокортексі та на 28 % — в гіпокампі. Зоосоціальний конфлікт відновлює рівень ГАМК в гіпокампі щурів обох піддослідних груп, але у фронтальному неокортексі — лише у тварин з субмісивною поведінкою. У агресивних щурів рівень гальмівного медіатора в неокортексі залишається зниженим. В амігдалі ГАМК є одним з основних медіаторів впливу на сусідні структури (зокрема на гіпоталамус і гіпокамп). Через послаблення гальмівної активності нейронів фронтального неокортексту і гіпокампа домінує ГАМК-ергічна активність амігдали. З огляду на той факт, що більшість ГАМК

нейронів неокортексу є інтернейронами, можна припустити, що агресивна поведінка проявляється на тлі послаблення внутрішньокоркового гальмівного контролю основних нейронів неокортексу.

Виявлені порушення просторової та робочої пам'яті у щурів після зоосоціального конфлікту на тлі алкогольної залежності зумовлені зокрема змінами балансу ГАМК-ергічного забезпечення на рівні амігдали та гіпокампа. Домінування активності ГАМК в амігдалі субмісивних тварин після агресивного зіткнення поєднується з більш вираженою дисфункцією просторової пам'яті.

**Висновки.** Отже, агресивні зіткнення в умовах зоосоціального конфлікту відбуваються на тлі мотиваційного збудження, яке підтримується підвищеною активністю дофамінергічної мезолімбічної системи. Агресивну поведінку тварин з алкогольною залежністю супроводжує підвищена активація норadreнергічної системи та послаблення коркового гальмівного контролю. Емоційні та когнітивні розлади у щурів з алкогольною залежністю відбуваються на тлі послаблення гальмівних процесів у фронтальному неокортексі та домінування ГАМК-ергічної активності амігдали.