

ИЗУЧЕНИЕ ОРЕКСИН-СОДЕРЖАЩЕЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ



Рудель А.Е., Гаврилов Ю.В.
Институт экспериментальной медицины ФБГНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия
e-mail: alenarudel@gmail.com

Введение

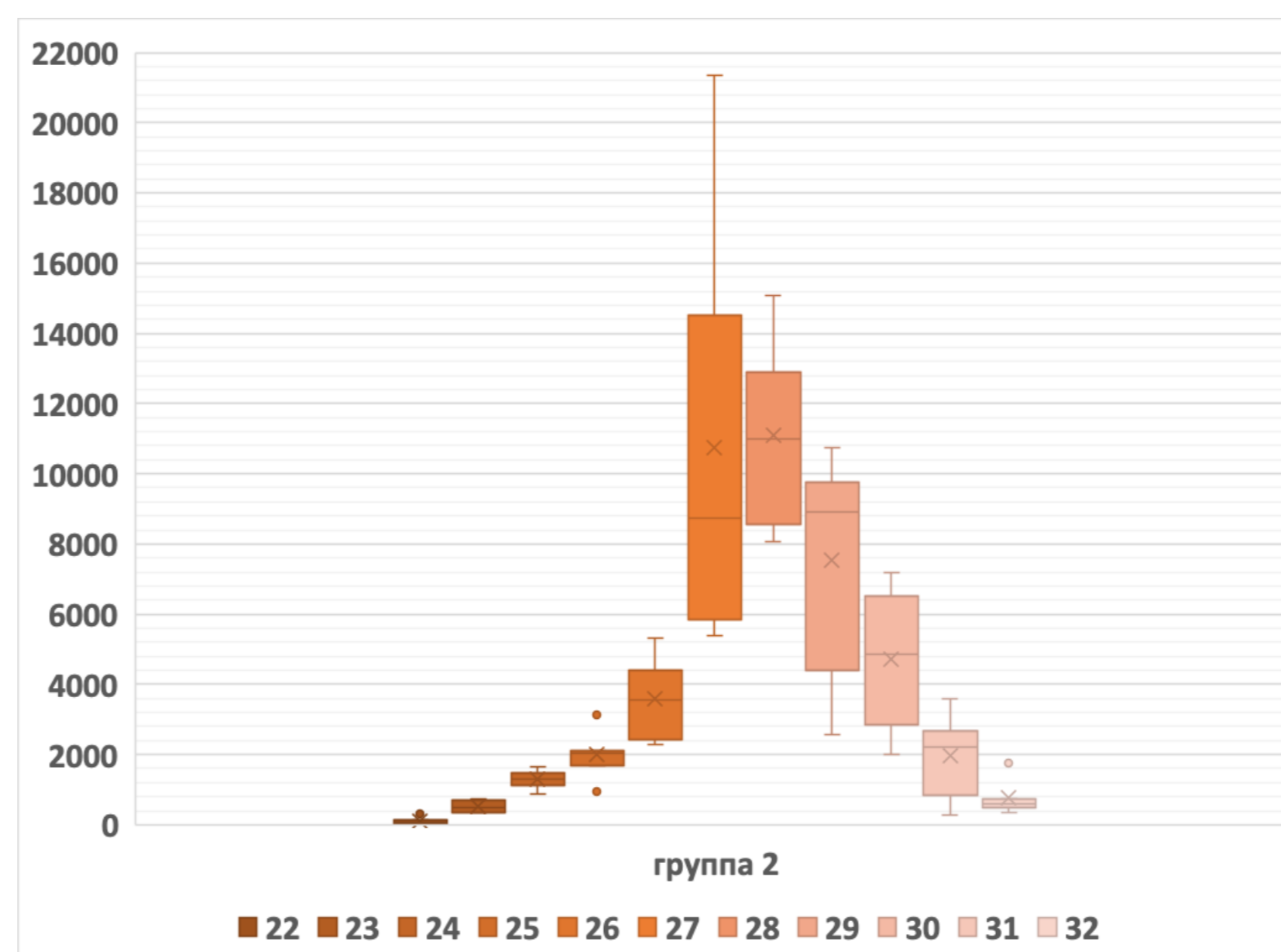
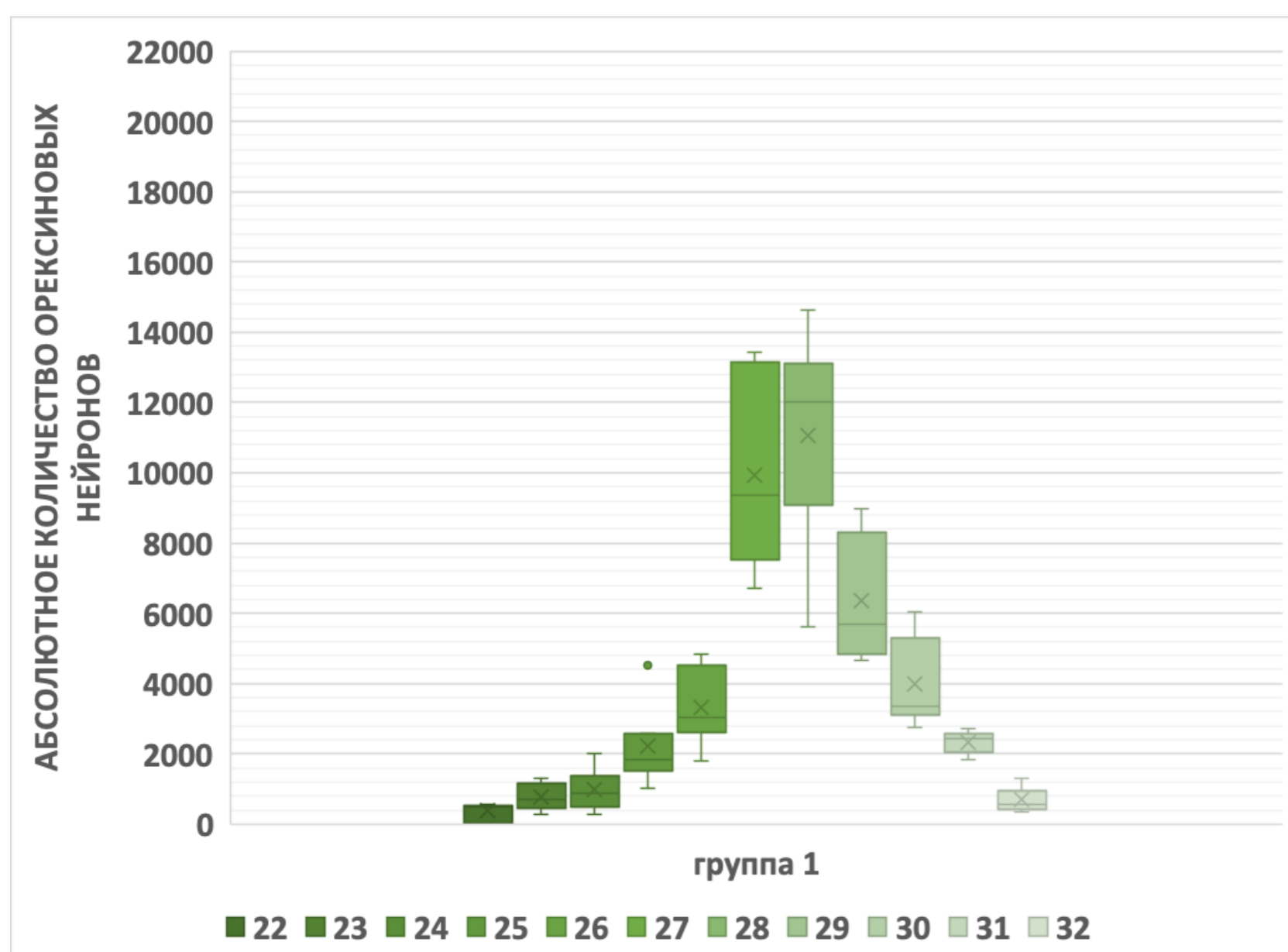
Хронический алкоголизм является полигенным заболеванием, возникающим в результате длительного систематического злоупотребления спиртными напитками, характеризующееся толерантностью к алкоголю, патологическим влечением к алкогольной интоксикации и абстинентным синдромом. Данное заболевание является одним из ведущих факторов риска заболеваемости и смертности по всему миру [1].

Существуют данные, что орексинергические нейроны, расположенные в латеральном гипоталамусе, могут участвовать в регуляции системы вознаграждения и мотивации [2].

Продемонстрировано, что количество орексин-содержащих нейронов увеличивается при опиатной зависимости у людей и кокаиновой и алкогольной зависимостях у крыс [3-5]. Однако, в литературе не было обнаружено данных, связанных с изменением количества орексинергических нейронов при алкогольной зависимости у человека.

Целью работы являлось сравнительное изучение изменений орексинергической системы гипоталамуса у пациентов, страдающих хронической алкогольной зависимостью и лиц без патологии ЦНС.

Результаты



Обозначения:

- Группа 1 – контрольная группа пациентов
- Группа 2 – группа пациентов с хроническим алкоголизмом
- 22-32 уровни мозга согласно гистологическому атласу мозга человека
- Крестиком (x) на диаграмме обозначено среднее количество, горизонтальной линией значение медианы.

При подсчете общего количества орексин-позитивных нейронов у контрольной группы и у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью не выявлено значимых различий на всех исследуемых уровнях мозга (22-32 уровни атласа мозга человека Jurgen's). Наибольшее количество орексин-иммунопозитивных нейронов наблюдалось на 26-30 уровнях головного мозга, что соответствует уровню распределения орексиновых нейронов в гипоталамусе человека [6].

Заключение

По результатам исследования сделаны выводы о целесообразности дальнейшего исследования орексинергической системы в совокупности с другими нейромедиаторными системами, такими как дофаминовая, ГАМК-ергическая и гистаминергическая, а также изучения распределения орексиновых рецепторов в структурах головного мозга, ассоциированных с формированием зависимостей, что поможет понять их возможное участие в различных межнейрональных взаимодействиях при развитии хронической алкогольной зависимости.

Материалы и методы

Исследование проводили на аутопсийном материале ткани гипоталамуса человека, полученного из архивов патологоанатомических отделений.

Получение замороженных фронтальных срезов мозга (40 мкм)

Иммуногистохимия (авидин-биотиновая модификация)

Приготовление постоянных гистологических препаратов

Морфометрия

Подсчет иммунопозитивных орексин-содержащих нейронов во всех структурах гипоталамуса человека на уровнях с 22 по 32 согласно атласу мозга человека в программе Морфология v.5.2

Фронтальные срезы мозга исследовали под световым микроскопом Leica DM 2500 и камерой Leica DFC295

Статистика

Статистическая обработка данных в среде разработки «RStudio», построение диаграмм – в программе «MS Excel».

Проверка выборки на нормальность - критерий Шапиро-Уилка.

Для определения статистически значимых различий - ранговый U-критерий Манна-Уитни.

Литература

1. Holmes M. WHO alcohol brief intervention training manual for primary care. – 2017.
2. Schneider E. R. et al. Orexigenic peptides and alcohol intake: differential effects of orexin, galanin, and ghrelin //Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2007. – Т. 31. – №. 11. – С. 1858-1865
3. Harris G. C., Wimmer M., Aston-Jones G. A role for lateral hypothalamic orexin neurons in reward seeking //Nature. – 2005. – Т. 437. – №. 7058. – С. 556-559.
4. Thannickal T. C. et al. Opiates increase the number of hypocretin-producing cells in human and mouse brain and reverse cataplexy in a mouse model of narcolepsy //Science translational medicine. – 2018. – Т. 10. – №. 447. – С. eaao4953.
5. Aston-Jones G. et al. Role of lateral hypothalamic orexin neurons in reward processing and addiction //Neuropharmacology. – 2009. – Т. 56. – С. 112-121.
6. Valko P. O. et al. Increase of histaminergic tuberomammillary neurons in narcolepsy //Annals of neurology. – 2013. – Т. 74. – №. 6. – С. 794-804.