

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ МЕТАБОЛИЗМА ОПИОИДОВ

© Айметдинова А.Б., Запевалов К.В.

Научный руководитель: д. м. н. Кашуро В.А.

Кафедра биологической химии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Айметдинова Алина Булатовна — студентка 2 курса Педиатрического факультета.

E-mail: alinochka982001@mail.ru

Запевалов Кирилл Вадимович — студент 2 курса Педиатрического факультета. E-mail: zapevalov_96@mail.ru

Ключевые слова: острые отравления, опиаты и опиоиды, метадон.

Актуальность исследования: отравления депримирующими веществами, в том числе опиоидами, составляют основную массу острых отравлений. В связи с этим представляет интерес патогенез нейротоксичности соединений этого ряда [2].

Цель исследования: изучение метаболизма опиоидов и их влияние на биохимические процессы центральной нервной системы человека.

Материалы и методы: анализ публикаций по данной тематике.

Результаты: Депримирующие эффекты на ЦНС присущи широкому кругу химических веществ. Наркотические вещества относятся к группе нелетучих токсикантов. В последние годы наиболее частые интоксикации наркотиками вызваны метадоном — синтетическим опиоидным соединением. Метадон связывается с опиоидными рецепторами, которые относятся к рецепторам, сопряженными с G-белками. Их стимуляция вызывает угнетение активности аденилатциклазы и снижение концентрации цАМФ в клетке. Вследствие этого в пресинаптических мембранах нейронов блокируется вход ионов кальция в клетку и уменьшается выделение медиаторов боли (глутамата, нейрокининов, субстанции P) в задних рогах спинного мозга. Кроме того, опиоиды открывают связанные с G-белками калиевые каналы, при этом повышается выход ионов калия из клетки, что приводит к гиперполяризации постсинаптической мембраны [4]. Однако высокие дозы опиатов тормозят возбуждение нейронов дыхательного центра, вызывая угнетение дыхания и развитие гипоксии. В условиях гипоксии при резком снижении активности NAD-зависимых ферментов цикла Кребса происходит усиленная генерация активных форм кислорода (АФК), что ведет к активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3].

Детоксикация метадона происходит путем п-гидроксилирования и конъюгации с глюкуроновой кислотой. В процессе окислительной трансформации опиоидов участвует система микросомального окисления, которая также продуцирует АФК. При этом происходит накопление продуктов ПОЛ, снижается уровень восстановленного глутатиона, изменяется активность ферментов системы антиоксидантной защиты [1].

Выводы: депримирующее действие метадона связано с активацией опиоидных рецепторов нейронов. Вторичное поражение органов и тканей происходит в результате развития окислительного стресса, что подчеркивает необходимость антиоксидантной защиты при лечении отравлений депримирующими агентами.

Литература

1. Батоцыренова Е.Г., Кострова Т.А., Жилиева Е.Х. и др. Изменение показателей антиоксидантной системы при остром тяжелом отравлении тиопенталом натрия в отдаленный период в условиях десинхроноза // В сборнике: Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. Всероссийская конференция с международным участием. — 2016. — С. 19–20.
2. Иванов М.Б., Петров А.Н., Войцехович К.О. и др. Оценка нейротоксичности в аспекте лекарственной токсикологии // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2018. — Т. 81. № 5. — С. 95–96.
3. Кашуро В.А., Козлов В.К. Биохимические аспекты экспериментальной токсикологии: традиции и новации (к 85-летию ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России) // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. — 2020. — Т. 21. — С. 1248–1268.
4. Придворов, Г. В. Энтропийный анализ ЭЭГ на фоне действия веществ с опиоидной активностью / Г. В. Придворов, О. Ю. Муха, В. А. Липатов // Forcipe. — 2021. — Т. 4. — № S1. — С. 912. — EDN XCVGJB.