ОБЗОРНЫЕ И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

ТКАНЕВАЯ СПЕЦИФИКА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Лелевич В.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

Механизмы функционирования головного мозга в условиях нормы и патологии уже давно привлекают внимание широкого круга специалистов медицинского и биологического профиля. Высокоспециализированная деятельность ЦНС предопределяет особенности ее морфологического состава и метаболического фона. Детальное изучение различных аспектов деятельности головного мозга выявило, что процессы, лежащие в основе таких специфических для нервной ткани явлений, как возбудимость, проведение нервного импульса, хранение и переработка поступающей информации, обеспечение пространственно-функциональной цитоархитектоники, деятельность синаптических структур протекают с существенными энергетическими и пластическими затратами [1]. Это предполагает существование определенных метаболических особенностей в ЦНС, которые обеспечивают ее функциональную активность. С этих позиций особенно важное значение занимает углеводный обмен, имеющий непосредственное отношение к энергопроизводящим процессам в нервной ткани. В данном обзоре систематизированы и охарактеризованы основные особенности метаболизма глюкозы и других углеводов, характерных для головного мозга.

В сравнении с другими органами, функциональная активность мозга в наибольшей степени зависит от обмена углеводов. При нормальных условиях энергетические потребности головного мозга обеспечиваются почти исключительно за счет глюкозы [2]. Однако, в последнее время устоявшиеся взгляды на глюкозу как эксклюзивный энергетический субстрат для нервной ткани существенно меняются. Формируется новая концепция гибкого и сложно организованного взаимодействия ряда энергетических субстратов для головного мозга в различных функциональных и патологических состояниях. Это совпадает с трансформацией представлений о роли глюкозы как основного гомеостатического макронутриента в масштабах целого организма [3].

Высокая зависимость функционирования головного мозга от притока глюкозы с кровью объясняется прежде всего тем, что ее запасы в нервной ткани малы по сравнению с большой интенсивностью потребления. Запасы глюкозы в головном мозге будут полностью исчерпаны за 4-6 минут в случае, если она используется только для окисления [4]. Снижение уровня глюкозы в нейронах сопровождается снижением скорости гликолиза, вследствие этого – уменьшением поступления пирувата в цикл трикарбоновых кислот и ингибированием генерации АТФ митохондриями. Следствиями данного гипознергетического состояния является целый комплекс нейрохимических

отклонений – нарушение ионного баланса нейронов, формирование окислительного стресса, освобождение возбуждающих аминокислот и аденозина, смещение редокс-потенциала ряда окислительно-восстановительных систем за счет превалирования окисленных форм [5]. Следует подчеркнуть, что понижение концентрации глюкозы в нейронах рассматривают как важное патогенетическое звено при формировании тяжелой патологии нервной системы.

Моделирование гипогликемии, а также понижение уровня глюкозы в среде культивирования, повышает чувствительность нейронов к токсическому действию глутамата [4]. Данный механизм реализуется через гиперстимуляцию глутаматных рецепторов и рассматривается как ведущий патогенетический фактор при развитии большинства нейродегенеративных заболеваний. Гипогликемия приводит к формированию разностороннего нейрохимического дисбаланса, важными аспектами которого являются массивная деполяризация, выход ионов калия из клеток и быстрое снижение уровня межклеточного кальция, снижение энергетических функций митохондрий, увеличение продукции активных форм кислорода в нейронах и клетках нейронального происхождения [3,4].

Для обеспечения достаточного энергетического уровня нейронов катаболизм глюкозы должен осуществляться по аэробному механизму. С этим связана более высокая чувствительность мозга к гипоксии, чем к гипогликемии [1]. По расчетам Г.Мак-Ильвейна дыхательный коэффициент головного мозга взрослого человека близок к единице. Это указывает на то, что преобладающим путем метаболизма глюкозы в головном мозге является ее окисление в реакциях аэробного гликолиза, сопряженных с функционированием цикла трикарбоновых кислот (ЦТК). Наряду с аэробным метаболизмом углеводов, мозговая ткань способна к интенсивному анаэробному гликолизу. Значение этого явления пока недостаточно ясно, так как последний метаболический путь как источник энергии ни в коем случае не может заменить в ткани мозга аэробный гликолиз [2]. В последние годы проведены обстоятельные исследования по изучению специфических особенностей функционирования и регуляции углеводного обмена в ткани головного мозга. Как уже отмечалось выше, головной мозг в качестве энергетического материала использует главным образом глюкозу. Это объясняется тем, что при окислении других субстратов образуются вещества, неблагоприятно влияющие на метаболизм ткани головного мозга. Глюкоза, как субстрат гликолиза, необходима еще и для поддержания нейромедиаторных процессов, функционирования Na^+ - K^+ -насоса. Нарушения гомеостаза глюкозы сопровождаются поражениями нервной системы. Патогенетический механизм этих поражений связан с нарушениями энергозависимых нейромедиаторных превращений, межполушарных взаимодействий, дезинтеграцией электрофизиологических процессов некоторых функциональных систем мозга [5]. Глюкоза является специфическим, главным, но не единственным субстратом, окисляющимся в мозге. При некоторых патологических состояниях в головном мозге человека и животных в качестве дополнительного, а в исключительных случаях и

самостоятельного источника энергии, могут выступать кетоновые тела, свободные жирные кислоты и аминокислоты, поглощаемые из крови [3].

Глюкоза в мозге является не только источником энергии, но и одним из важнейших исходных пластических метаболитов. Она служит основным источником глицерина, входящего в состав глицерофосфолипидов и нейтральных липидов. Пировиноградная кислота и кетокислоты ЦТК, получаемые при катаболизме глюкозы, занимают центральное место в метаболизме заменимых аминокислот в нервной ткани [1].

Транспорт глюкозы в мозг осуществляется преимущественно с помощью специальной системы переносчиков, активно функционирующих в широких пределах концентрации глюкозы в крови – от 2,75 до 16,5 ммоль/л. На долю пассивной диффузии приходится не более 5% от общего потока глюкозы. Исследования с радиоактивно меченой C^{14} – глюкозой показали, что уже через 2 минуты после внутривенного введения она в значительном количестве обнаруживается в ткани мозга. При этом максимальная радиоактивность определяется в коре больших полушарий и базальных ганглиях, а минимальная в продолговатом мозге и гипофизе [6].

Имеются некоторые количественные характеристики доставки и содержания глюкозы в головном мозге человека. При средней скорости циркуляции крови мозг человека получает в минуту приблизительно 7 мг глюкозы на 100 грамм ткани [5]. Энергетические запасы мозга в виде глюкозы невелики и составляют 7 ммоль, а в анаэробных условиях эта энергетическая ценность резко снижается. Таким образом, анализируя энергетический бюджет головного мозга, следует отметить, что собственных энергетических ресурсов он практически не имеет и снабжение его энергией зависит от постоянной доставки кислорода и глюкозы. При этом для мозга требуется абсолютная синхронизация между доставкой и потреблением кислорода и энергетических субстратов (глюкозы).

Глюкоза входит в ткань мозга в виде глюкозо-6-фосфата (Г-6-Ф) с участием гексокиназы (ГК), причем мозг отбирает аномеры глюкозы из двух пулов артериальной крови [2]. В опытах на гомогенатах и с суспензией интактных клеток мозга показана специфичность системы метаболизма углеводов в отношении β -изомера Д-глюкозы.

Комплексное исследование 10 ферментов, связанных с превращениями Г-6-Ф и его метаболитов показали, что из трех основных обменов глюкозы (гликолиз, синтез гликогена и ПФП) в мозге основным является первый [1]. Скорость гликолиза по мере развития и формирования мозга возрастает. Изменение содержания глюкозы в крови сопровождается трансформацией ее метаболизма в мозговой ткани. При острой гипогликемии наблюдается двукратное увеличение объема распределения глюкозы в мозге и повышение скорости частичной утилизации 2-дезоксиглюкозы [4]. Понижение уровня гликемии в течение нескольких часов сопровождается резким снижением содержания глюкозы, Г-6-Ф, гликогена и пирувата в мозговой ткани [7]. В регуляции метаболизма глюкозы и энергетического гомеостаза организма принимают участие нервная система и непосредственно особые,

глюкозосенсорные нейроны, функциональная активность которых зависит от содержания глюкозы в межклеточном пространстве [4]. Эти специализированные нейроны используют глюкозу и продукты ее метаболизма как регуляторы своей активности и секреции нейротрансмиттеров. Механизм данной регуляции до конца не понятен, но известно, что главными его участниками являются фермент гексокиназа и калиевые АТФ-чувствительные каналы.

Характеризуя любую часть метаболизма в головном мозге следует учитывать его выраженную морфофункциональную гетерогенность. Это было показано и в отношении метаболизма глюкозы [2]. Так, медиальные ядра миндалина головного мозга представляют собой глюкозо-сенсорную область, содержащую глюкозо-чувствительные нейроны, опосредующие реакцию стресса на гипогликемию [4]. Важное значение в регуляции метаболизма глюкозы в миндалине играют инсулиновые рецепторы [8]. Миндалину рассматривают как инсулинчувствительный орган с четко выраженной экспрессией рецепторов инсулина [9]. Транспорт глюкозы в тела нейронов миндалина осуществляется инсулин-зависимыми транспортерами GLUT 4 и GLUT 8. Инсулин вызывает миграцию GLUT 4 из цитозоля к плазматической мембране для транспорта глюкозы в клетку, а GLUT 8 обеспечивает восстановление уровня глюкозы в цитозоле после гликолизирования белков. При этом отмечается, что патогенез ряда нейродегенеративных заболеваний связан с отклонениями метаболизма глюкозы в миндалине и нарушением передачи сигналов с участием инсулиновых рецепторов [10].

Гипоксия мозга различной этиологии сопровождается снижением здесь метаболизма глюкозы. По данным ядерно-магнитного резонанса более выраженные изменения происходят для α -глюкозы, чем для β -форм, что может быть обусловлено избирательной утилизацией α -формы по пути гликолиза [5].

Начальной реакцией превращения глюкозы является ее фосфорилирование в Г-6-Ф гексокиназой (АТФ; Д-гексозо-6-фосфотрансфераза, К.Ф. 2.7.1.1.). Фермент обнаружен во многих органах и тканях. Активность ГК в мозге в 10-20 раз выше, чем в других тканях млекопитающих [2]. От 80 до 90% суммарной активности ГК мозговой ткани обнаружено в митохондриях. В культуре глиальных клеток, выделенных из мозга крысы, 80% ГК находится в растворимой форме. По кинетическим свойствам глиальная ГК схожа с цитоплазматическим ферментом и отличается от митохондриальной ГК мозга. По-видимому, в глиальных клетках локализована основная часть цитоплазматической ГК головного мозга. В головном мозге ГК имеет особое значение для регуляции энергетического метаболизма, так как в результате данной реакции образуется основное количество (90-95%) глюкозо-6-фосфата. Это позволяет рассматривать ГК как важный элемент контроля над скоростью энергетического обмена в нервной ткани. Связывание ГК с митохондриальной мембраной – обратимый процесс. В этой связи, быстрые взаимопереходы солубизированной и связанной с митохондриями ГК обеспечивают значительный запас ее мощности, что

позволяет быстро менять скорость фосфорилирования глюкозы при сдвигах в энергетическом балансе мозга [1,2].

Преимущественное использование Г-6-Ф в реакциях гликолиза является характерной особенностью углеводного обмена головного мозга. Оно обусловлено значительным превышением активности фосфогексоизомеразы и фосфофруктокиназы (ФФК) над другими ферментами, конкурирующими за этот субстрат. ФФК является поливалентным, аллостерическим ферментом, активность которого подавляется АТФ и цитратом, но стимулируется АДФ. В то же время действие этих основных регуляторных факторов дополняется другими. Так, АМФ и фосфат неорганический снимают ингибирующее действие АТФ, аналогичный эффект оказывает фруктозодифосфат. Рост отношения АТФ/АДФ как аллостерических эффектов и компонентов цикла фосфорилирования-дефосфорилирования фермента приводит к снижению активности ФФК, а уменьшение отношения АТФ/АДФ, напротив, повышает ее активность. По всей вероятности, этот механизм регуляции является ведущим в системе множественного контроля над активностью ФФК в головном мозге. Следует отметить, что такое отношение АТФ/АДФ одновременно с ФФК контролирует и активность ГК, причем направленность изменений одинакова для обоих ферментов. Это дало основание рассматривать ГК и ФФК в мозге как единый функциональный механизм. Другой механизм контроля активности ФФК – ингибирование цитратом в головном мозге, по всей вероятности, играет значительно меньшую роль, чем в других тканях [11].

Еще одной отличительной чертой гликолиза в нервной ткани является необычная внутриклеточная локализация фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В большинстве тканей подавляющая доля активности ЛДГ связана с цитоплазмой. В головном мозге до 10% от общей активности ЛДГ клеток обнаруживается в митохондриях. Это, предположительно, способствует более полному использованию конечных продуктов гликолиза (пирувата и лактата) в митохондриях [2].

ЛДГ является практически единственным путем метаболизма лактата в тканях и, поэтому, его можно рассматривать как резервный фонд пирувата. Легкая обратимость ЛДГ-реакции и ее высокая активность определяют важную роль данного фермента в поддержании редокс состояния пиридиновых нуклеотидов и обеспечении динамического равновесия в системе пируват-лактат.

По ранее установившимся представлениям лактат рассматривался как «метаболический тупик», в лучшем случае бесполезный, а нередко и крайне нежелательный субстрат. В более поздних исследованиях были получены доказательства, что лактат не только индифферентный метаболит, но наоборот, крайне необходимый энергетический субстрат, эффективно поддерживающий нейрональную функцию наряду с глюкозой [12]. Используя различные методические подходы (микродиализ, ядерно-магнитный резонанс высокого разрешения и др.) было показано, что мозг человека может использовать лактат как энергетический субстрат в аэробных условиях. В дальнейшем была подтверждена важная роль лактата в процессах обучения, формирования

долговременной памяти, функционировании нейрональных сетей [13]. Это привело к формированию представлений о нейрональном шаттле лактата. Впервые гипотеза лактатного шаттла была сформулирована для мышечной ткани. Она основывалась на данных, что митохондрии скелетной и сердечной мышцы способны к прямому окислению лактата. Для реализации данного процесса они нуждаются в монокарбоксилатных транспортерах и ферменте ЛДГ. Концепция нейронального внутриклеточного лактатного шаттла была разработана Шурром [14]. Согласно его предположению в нервной ткани в аэробных и анаэробных условиях конечным этапом катаболизма глюкозы является лактатдегидрогеназная реакция с наработкой лактата. В свою очередь последний рассматривается как оксидативный субстрат цикла трикарбоновых кислот в митохондриях. Последнее предположение основывается на обнаружении митохондриальной ЛДГ, что утверждает лактат таким же естественным субстратом в митохондриальном цикле трикарбоновых кислот, как и пируват. С позиции лактатного шаттла в различных функциональных условиях и морфологической локации (анаэробный и аэробный гликолиз, нейроны, астроциты) лактат является основным продуктом. Это предположение нивелирует разногласия о главенстве глюкозы или лактата для энергообеспечения мозговой ткани. Оба этих субстрата одинаково важны, но с различных позиций: глюкоза – как начальный субстрат гликолиза, лактат – как субстрат митохондриального цикла трикарбоновых кислот.

С учетом сложной цитоархитектоники ткани головного мозга концепция нейронального лактатного шаттла продолжила свое развитие в отношении отдельных клеточных фракций. Это привело к формированию гипотезы нейронально-астроцитарного лактатного шаттла (НАЛШ), ключевым моментом которого является предположение, что астроциты играют существенную роль в захвате глюкозы при глутаматэргической активности [15]. Последняя в астроцитах метаболизируется до лактата, который переносится во внеклеточное пространство, далее захватывается нейронами и используется как один из альтернативных энергетических субстратов. К настоящему времени гипотеза НАЛШ подтверждена рядом экспериментальных доказательств, полученных *in vitro* и *in vivo* [3]. Гликолитические ферменты в астроцитах экспрессируются более динамично, что предполагает здесь высокую поточную скорость данного метаболического пути. То есть астроциты являются производителем достаточно большого количества лактата, который в свою очередь, активно утилизируется нейронами в качестве энергетического субстрата. При этом следует учитывать, что астроциты – это количественно доминирующая фракция глиальных клеток, которая в 10 раз превышает количество нейронов. Астроциты имеют прочную морфо-функциональную связь с нейронами благодаря отросткам, обращенным к пресинаптической области последних. На этих отростках расположен специфический транспортер глюкозы – ГЛЮТ-1, который обеспечивает ее предпочтительный захват после выхода из кровотока в мозговую паренхиму.

Обобщая вышеприведенные данные можно выделить следующие специфические для ткани головного мозга особенности функционирования гликолиза:

1. Необычно важную роль для метаболизма играет гексокиназная реакция как основной механизм вовлечения окисляемых субстратов в гликолитические превращения.

2. Однонаправленные и синхронные эффекты со стороны адениловых нуклеотидов на скорость наиболее медленных этапов гликолиза – ГК и ФФК позволяет объединить эти два фермента в единый функциональный комплекс.

3. Необычная внутриклеточная локализация ЛДГ не только в цитоплазме, но и в митохондриях позволяет более эффективно использовать лактат и пируват в дальнейших митохондриальных превращениях.

Пентозофосфатный путь (ПФП) метаболизма глюкозы – это установленная последовательность промежуточных реакций диссимиляции глюкозы, в которой образуются пятиуглеродные фосфорилированные сахара. ПФП следует отнести к числу метаболических систем, осуществляющих в тканях важнейшие реакции пластического обмена. Удельный вес ПФП в общем метаболизме углеводов в большинстве тканей человека и животного невелик, но выполняемые им функции весьма ответственны. ПФП тесно связан с гликолизом и другими видами обменов – нуклеиновым, белковым, липидным [2].

В норме основная часть глюкозы метаболизируется нейронами по пути гликолиза и лишь небольшое количество в ПФП. Отмечают, что суммарно в ПФП катаболизируется около 5% пула глюкозы в мозге. Головной мозг обладает низкой активностью ферментов ПФП в сравнении с печенью, надпочечниками, жировой тканью. Однако последнему отводится важная роль в снабжении структур нервной ткани восстановительными эквивалентами в липогенезе, а также пентозами в биосинтезе нуклеиновых кислот [16]. Поражения ЦНС, отклонения в ее функциональной активности нередко сопровождаются изменениями ПФП в мозге, усугубляющими патохимическую картину нарушений в нейронах. Особую роль выполняет ПФП в синапсах, которая заключается в защите от перекисного повреждения путем детоксикации перекиси водорода и восстановления альдегидов и биогенных аминов от НАДФ и глутатиона. Такие важные для мозговой ткани соединения, как глутамат и ГАМК, могут нарабатываться при обмене глюкозы не только в гликолизе, но и через ПФП. Отмечается зависимость активности ключевых ферментов и содержания основных метаболитов ПФП от функционального состояния ЦНС.

ПФП специфически реагирует на протекание многих физиологических, патологических и экстремальных состояний организма, определяя в известной мере его адаптационные возможности. При этом ферменты неокислительной ветви ПФП нарабатывают фосфорилированные сахара, уровень которых оптимально соответствовал бы метаболическим запросам ткани, направленным на обеспечение клеточного гомеостаза, целостность структуры ткани, ее регенерационной способности. Эта метаболическая направленность ПФП является, очевидно, главной для большинства тканей высших животных, в том числе и для головного мозга. При физиологических состояниях гликолиз и ПФП в организме сопряжены. Второй изофермент транскетолазы может

сформировать комплекс с трансальдолазой, в то время как первый изофермент находится в комплексе с глицеральдегидфосфатдегидрогеназой и ответственен за переключение ПФП на гликолиз [16].

Еще одной важной характеристикой углеводного обмена в ткани головного мозга является его зависимость от регуляторного действия инсулина. Данный гормон занимает одно из центральных мест в поддержании гомеостаза глюкозы в организме, однако до настоящего времени нет четких представлений о его эффектах на обмен углеводов в ткани мозга. Системный скрининг позволил выявить наличие инсулина почти во всех исследуемых тканях животных, в том числе и в мозге [16]. Концентрация инсулина в ЦНС относительно низкая, данные о его биосинтезе в нейронах и возможности проникновения инсулина через гемато-энцефалический барьер до сих пор дискутируются. Инсулин оказывает отчетливо выраженное воздействие на состояние ЦНС. Во-первых, он стимулирует проникновение глюкозы в мозг, ее метаболизм и синтез гликогена в мозговой ткани. Во-вторых, инсулин взаимодействует с глюкорегуляторным центром в гипоталамусе, который модулирует освобождение глюкозы из печени и секрецию панкреатического инсулина. Наконец, инсулин оказывает регуляторное действие на синтез белка, нуклеиновых кислот, рост и пролиферацию клеток в ткани головного мозга [17]. Распределение инсулина по структурам мозга неодинаково: больше всего его в гипоталамусе и обонятельной луковице, меньше – в стволовой части мозга. Известно [16], что панкреатический инсулин довольно легко достигает цереброспинальной жидкости, что можно расценивать как доказательство периферического происхождения инсулина. С другой стороны, рецепторы периферического и центрального инсулина различаются между собой как по молекулярной массе, так и по структурным характеристикам.

Нет однозначного мнения по поводу изменения скорости утилизации глюкозы тканью мозга при диабете. Введение животным инсулина повышает содержание пирувата и снижает уровень лактата в ткани мозга [18]. Активность пируватдегидрогеназы и ЛДГ при этом существенно не изменяется. Однако изменение величины окисленных и восстановленных коферментов в цитоплазме нейронов свидетельствует о сдвиге ЛДГ-реакции в сторону образования пирувата. Инсулин оказывает влияние на некоторые звенья нейромедиаторных превращений в мозге. У крыс с диабетом отмечается увеличение активности холинацетилтрансферазы во всех участках мозга, за исключением коры и среднего мозга, а ацетилхолинэстеразы в продолговатом мозге и мозжечке [19]. Считают, что инсулин способен индуцировать нейрохимические изменения путем влияния на активность фосфатпереносящих ферментов в микрососудах мозга. Из этого следует, что инсулин модулирует состояние нейромедиаторных систем, а неврологические осложнения при диабете, вероятно, в значительной мере имеют в своей основе нейромедиаторную природу.

Таким образом, резюмируя основные особенности углеводного обмена в ткани головного мозга следует подчеркнуть несколько принципиальных положений. Функциональная активность мозга в наибольшей степени зависит

от обмена углеводов, причем головной мозг в качестве энергетического материала использует почти исключительно глюкозу. Доминирующим путем метаболизма глюкозы в нервной ткани является аэробный гликолиз, в котором существует единый функциональный комплекс из двух ферментов – гексокиназы и фосфофруктокиназы синхронно и однонаправленно регулируемого пулом адениловых нуклеотидов. В последнее время пересматривается роль лактата, как важного энергетического субстрата для нервной ткани, что привело к созданию концепции нейронального внутриклеточного лактатного шаттла. Для головного мозга характерна специфическая внутриклеточная локализация лактатдегидрогеназы не только в цитоплазме, но и в митохондриях, что позволяет более эффективно использовать лактат и пируват в дальнейших превращениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич В.В. Алкоголь и мозг / В.В. Лелевич, С.В. Лелевич, А.Г. Виницкая. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 244 с.
2. Лелевич В.В. Нейрохимия / В.В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2021. – 260 с.
3. Зильбертер Ю.И. Энергетический метаболизм: от нейрона и глии к целому мозгу; норма, патология и коррекция / Ю.И. Зильбертер, Т.М. Зильбертер // Успехи физиол. наук. – 2012. – Т. 43, № 2. – С. 37-53.
4. Исаев Н.К. Клеточные механизмы гипогликемии головного мозга / Н.К. Исаев // Биохимия. – 2007. – Т.72, № 5. – С. 586-595.
5. Иванов К.П. Гипоксия мозга и роль активных форм кислорода и недостатка энергии в дегенерации нейронов / К.П. Иванов // Успехи физиол. наук. – 2012. – Т. 43, № 1. – С. 95-110.
6. Regulation of glucose transporter in developing rat brain / W. Sivitz [et al.] // *Endocrinology*. – 1989. – Vol. 124, № 4. – P. 1875-1880.
7. Телушкин П.К. Гликолиз и активность окислительных ферментов в головном мозге крыс при инсулиновой гипогликемии на фоне аллоксанового диабета / П.К. Телушкин, А.Д. Ноздрачев, П.П. Потапов // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2005. – Т. 140, № 12. – С. 647-649.
8. Миндалина головного мозга: контроль эмоций и особенности метаболизма глюкозы / Ю.А. Успенская [и др.] // Успехи физиол. наук. – 2017. – Т. 48, № 3. – С. 45-55.
9. Derakhshan F. Jusulin and the brain / F. Derakhshan, C. Toth // *Curr. Diabetes Rev.* – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 102-116.
10. Benarroch E. Brain glucose transporters: implications for neurologic disease / E. Benarroch // *Neurology*. – 2014. – Vol. 82, № 15. – P. 1374-1378.
11. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера / Д. Нельсон, М. Кокс. – Москва: Лаборатория знаний, 2015. – Т. 2. – 636 с.
12. Gallagher C. The human brain utilizes lactats via the tricarboxylic acid cycle : a ¹³C-labelled mikrodialysis and high-resolution nuclear magnetic resonans study / C. Gallagher, K. Carpenter, P. Grice // *Brain*. – 2009. – V. 132. – P. 2839-2849.

13. Suzuki A. Astrocyte-neuron lactate transport is required for long-term memory formation / A. Suzuki, S. Stern, O. Bozdagi // *Cell*. – 2011. – V. 144. – P. 810-823.
14. Schurr A. Lactate: the ultimate cerebral oxidative energy substrate / A. Schurr // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2006. – V. 26. – p. 142-152.
15. Magistretti P. Role of glutamate in neuron-glia metabolic coupling / P. Magistretti // *Amer. J. Clin. Nutr.* – 2009. – V. 90. – P. 875S-880S.
16. Лелевич В.В. Роль нарушений углеводно-энергетического обмена головного мозга в патогенезе экспериментального алкоголизма: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.45 : / В.В. Лелевич; Центр наркологии РФ. – М., 1992. – 402 с.
17. Roger L. Stimulation of ornithine decarboxylase activity by insulin in developing rat brain / L. Roger, R. Fellows // *Endocrinology*. – 1980. – V. 106. – P. 619-625.
18. Garris D. Glucose utilization by the mouse brain: influence of age and diabetes / D. Garris, S. Williams, D. Coleman // *Dev. Brain. Res.* – 1984. – V. 15. – P. 141-146.
19. Wahba Z. Effect of diabetes on the enzymes of the cholinergic system of the rat brain / Z. Wahba, K. Soliman // *Experientia*. – 1988. – V. 44, № 9. – P. 742-746.

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОМЕНА АЛКОГОЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НАРКОЛОГИИ

Лелевич В.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

Современные представления о патогенезе влечения к алкоголю у пациентов с алкогольной зависимостью базируются не только на клинических наблюдениях, но и на достаточно обширной платформе экспериментальных исследований. В них использовались самые разные методологические подходы, модельные ситуации, связанные с влечением к алкоголю и его воздействием на организм, большое количество физиологических, биохимических, морфологических изучаемых параметров [1]. Расшифровка механизмов мотивации к употреблению алкоголя является одной из основных в современной наркологии. В классическом понимании мотивация – это психическая сила, лежащая в основе направленности, интенсивности и устойчивости поведения. Выделяют несколько важнейших видов мотиваций: мотивации, обусловленные потребностями человека (голод, жажда, сон и др.); социальные мотивации (близость с другими, власть, агрессия); мотивации достижения, и другие. По мнению некоторых исследователей [2] термин «первичная патологическая мотивация употребления алкоголя» является частью понятия «патологическое влечение».

Выделяют несколько групп мотивов потребления алкоголя – социально-психологические, псевдокультурные, личностные, гедонистические,