

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,

атарактические, собственно патологические. Другие авторы выделяют две основные мотивации потребления психоактивных веществ, к которым относится и алкоголь, экспериментирование и восполнение собственной дефицитарности [3]. К настоящему времени не вызывает сомнений, что в патогенезе алкогольной зависимости наряду с психолого-психиатрическими значительную роль играют и сугубо биологические компоненты. Изучение различных аспектов этих биологических компонентов проводится достаточно давно, что привело к получению большого количества фактологического материала. Его анализ и обобщение привело к дискуссионному обсуждению проблемы – с какими конкретными генами связана предрасположенность к алкоголизму, или какими биологическими маркерами она может определиться? Исследования в этом плане стихийно разделились на несколько направлений, проводимых в различных научных учреждениях со своей специализацией. На экспериментальных животных было показано, что предпочтительное потребление алкоголя детерминировано не одним, а несколькими генами и их консолидированная активность определяет конечный результат [4]. Это подчеркивает актуальность изучения биохимической гетерогенности особей с различной алкогольной мотивацией.

Путем генетической селекции получены инбредные линии экспериментальных животных, предпочитающих воду или этанол в условиях свободного выбора. Однако метод выведения этих линий, связанный с длительным контактом их с этанолом, не позволяет дифференцировать генетически обусловленные и искусственно вызванные этанолом особенности метаболизма. Учитывая это, в Гродненской биохимической школе под руководством академика АН БССР Ю.М. Островского был применен оригинальный метод отбора животных по признаку предпочтения этанола или воды, основанный на минимальном контакте с этанолом [4]. Каждую из используемых в отборе крыс помещали в индивидуальную клетку, содержащую две поилки – с водой и 5% раствором этанола. В условиях обычного питания и свободного выбора регистрировали количество выпитой жидкости за 48 часов. В результате различного характера потребления жидкости выделяли 2 группы крыс: предпочитающие воду (ПВ) и предпочитающие этанол (ПЭ). Такой отбор проводили еще дважды с интервалом в две недели. Крыс, изменяющих характер предпочтения той или иной жидкости в последующих сериях отбора, исключали из эксперимента. В среднем группы особей ПВ и ПЭ составляли 7-10% от общей популяции. В дальнейшем на этих полярных группах был изучен их метаболический статус по широкому спектру показателей как в интактном состоянии, так и при алкогольной интоксикации [4].

Крысы ПЭ, существующие в естественной популяции, отличаются от ПВ по активности печеночных альдегиддегидрогеназ, в основном, за счет повышенной активности фермента с высокой константой Михаэлиса к ацетальдегиду. Окисление двухуглеродных альдегидов (ацетальдегид, гликолевый альдегид) более интенсивно протекает в печени ПЭ особей. Окисление пропионового альдегида и бензальдегида происходит одинаково у обеих групп животных.

В печени крыс с высоким уровнем алкогольной мотивации на 30% повышено отношение уровня заменимых аминокислот к незаменимым. ПЭ крысы характеризуются более высоким содержанием фосфоэтанолamina, глутамата, глутамина и аланина в печени, таурина, фосфоэтанолamina и аланина в плазме крови и глицина в мозге. Отмечается прямая корреляция уровней фосфоэтанолamina и этанолamina в печени ПЭ и отсутствие таковой у ПВ животных. Кратковременный (в течение 4-х дней) прием небольших количеств этанола (5% раствор как единственный источник жидкости) неодинаково влияет на содержание свободных аминокислот в тканях ПЭ и ПВ крыс. У первых слабая алкоголизация приводит к снижению уровня глицина в мозге, фосфоэтанолamina и глутамина в печени, таурина и глутамата в плазме крови. У вторых прием этанола снижает количество аспартата в мозге, таурина, аланина и этанолamina в печени. Этанол (незначительная алкоголизация и острая алкогольная интоксикация) и глутамин нивелируют имеющиеся различия в уровне отдельных аминокислот в тканях между группами с различным уровнем алкогольной мотивации. Предпочтительное потребление этанола и большее потребление глутамина одними и теми же животными можно рассматривать как способ метаболической самокоррекции, направленной на оптимизацию процессов обмена аминокислот.

Выявлены существенные различия показателей липидного обмена в тканях крыс с различной алкогольной мотивацией. Животные ПЭ отличаются от ПВ по использованию меченых предшественников (ацетат, пируват, этанол, этаноламин) в биосинтезе различных липидных фракций печени и головного мозга. Усиленное включение ацетата и этанолamina в липидные фракции печени ПЭ животных и сниженное их внедрение во фракции липидов головного мозга свидетельствует о проявлении конкурентных взаимоотношений между печенью и мозгом в использовании общих предшественников в биосинтезе липидов.

Крысы ПЭ, находящиеся в естественной популяции, отличаются от ПЭ более низкой активностью глюкокиназы в печени, пониженным содержанием гексозомонофосфатов в печени. В сыворотке крови ПЭ животных отмечается сниженный уровень инсулина в сравнении с ПВ особями. При острой алкогольной интоксикации (2,5 г/кг) исчезают имеющиеся до этого различия в активности глюкокиназы, содержание гексозомонофосфатов между ПВ и ПЭ группами. Протамин цинк-инсулин (10 ЕД/кг) более выраженно активирует начальные реакции гликолиза в печени ПЭ животных в сравнении с ПВ.

Представленные выше данные свидетельствуют о наличии значительных различий в обмене веществ у животных с различной алкогольной мотивацией. Разнородность сравниваемых групп захватывает широкий круг биохимических показателей, при этом ПЭ особи отличаются от ПВ по снижению уровня эндогенного этанола, более высокой активности ферментов катаболизма алкоголя и ацетальдегида, более интенсивному использованию ацетата в различных реакциях, замедленному функционированию начальных этапов катаболизма глюкозы.

Стратегическая оценка ПЭ и ПВ животных как модели потенциальных лиц с алкогольной зависимостью показала, что феномен предпочтения этанола у животных не является аналогией алкогольной зависимости в человеческой популяции, что следует учитывать при оценке полученных экспериментальных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич С.В. Алкоголь и углеводный обмен / С.В. Лелевич, В.В. Лелевич – Гродно, ГрГМУ, 2018 – 140 с.
2. Альтшулер В.Б. Алкоголизм / В.Б. Альтшулер – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264 с.
3. Копытов А.В. Алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола / А.В. Копытов – Минск: БГУ, 2012. – 400 с.
4. Островский Ю.М. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя / Ю.М. Островский, В.И. Сатановская, С.Ю. Островский – Мн: Наука и техника, 1988 – 263 с.

НОВЫЙ АСПЕКТ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНА АСПРОСИНА ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА

¹Аль-Джебур Д.Ш.О., ²Зинчук В.В., ²Подопригора М.В.

¹ УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы»;

² УО «Гродненский государственный медицинский университет,
г.Гродно, Республика Беларусь

В настоящее время избыточная масса тела, в частности, ожирение являются одной из важнейших проблем здравоохранения, приводящей к ранней инвалидизации и высокой смертности, что связано с риском развития тяжелых гормональных и метаболических сдвигов в организме [7]. Жировая клетчатка, как эндокринный и паракринный орган, способна влиять на другие органы и системы, а при избыточной массе тела происходит не только пролиферация и гипертрофия адипоцитов, но и их инфильтрация макрофагами с последующим развитием воспалительных реакций, вследствие чего изменяется ее метаболическая активность, что позволяет рассматривать ожирение, как системный воспалительный процесс. Данная патология является хроническим мультифакторным заболеванием, проявляющееся избыточным накоплением жировой ткани и сопровождающееся повышенным риском сердечно-сосудистых событий, а также целостностью нормального эндотелия, приводя к эндотелиальной дисфункции [12].

В последние годы пусковую роль в развитии метаболических нарушений, ведущих к избыточной массе тела, отводят жировой ткани, которая представляет собой метаболически активный эндокринный орган, продуцирующий класс особых сигнальных веществ – адипокины [11]. В жировой ткани происходит синтез существенного количества соединений, которые способны воздействовать на функцию эндотелия, такие как