

Т.И. Панова, А.К. Бортникова

ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНОВОЙ КОРРЕКЦИИ НА ВЛЕЧЕНИЕ К АЛКОГОЛЮ И НА СПОСОБНОСТЬ МОЗГА АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС УТИЛИЗИРОВАТЬ ГЛЮКОЗУ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Реферат. Предварительно алкоголизованным самцам крыс перорально вводили в течение 30 дней комбинированный препарат, в состав которого входят леводопа (предшественник синтеза дофамина) и карбидопа (ингибитор декарбоксилазы ароматических аминокислот). В период введения препарата выявлено снижение добровольного потребления 10 % этанола с $6,3 \pm 0,4$ мл / 100 г веса до $2,5 \pm 0,2$ мл / 100 г в сутки ($p < 0,001$). Но в отдалённом периоде, через 30 дней после окончания дофаминовой коррекции, потребление алкоголя снова возросло – до $3,3 \pm 0,5$ мл / 100 г ($p < 0,001$). Способность мозга утилизировать глюкозу определяли по артериовенозной разнице гликемии в *arteria carotis communis* и *confluentis sinist.* Артериовенозная разница у алкоголизованных крыс была ниже, чем у здоровых: $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л против $0,7 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$). Коррекция уровня дофамина не способствовала восстановлению нормального значения артериовенозной разницы ни в ходе коррекции ($0,3 \pm 0,7$ ммоль/л против $0,3 \pm 0,1$ ммоль/л у контрольных крыс, $p = 0,153$, ни в отдалённом периоде после её окончания ($0,5 \pm 0,1$ ммоль/л против $0,4 \pm 0,6$ ммоль/л у контрольных крыс, $p = 0,236$). Делается вывод, что метаболическая коррекция уровня гликемии в большей степени способствует снижению влечения к алкоголю и восстановлению способности алкоголизованного мозга утилизировать глюкозу, чем коррекция уровня дофамина.

Ключевые слова: леводопа, карбидопа, коррекция уровня дофамина, алкоголизованные крысы, влечение к алкоголю

Алкоголизм – это болезнь мозга. Непосредственный альтерирующий эффект этанола и его ближайшего метаболита ацетальдегида обеспечен тем, что эти молекулы жирорастворимы, проникают через мембраны внутрь клеток и их органелл, вызывая денатурацию белковых молекул (ферментов, рецепторов, насосов, каналов и т.д.). В итоге нарушается ионная проницаемость мембран, лиганд-рецепторное взаимодействие, изменяется биохимия всех видов обмена (углеводного, белкового, жирового), повреждаются синтетические процессы (например, синтез нейромедиаторов) и т.д. [3]. Соответственно, возникает понимание целесообразности включать в схемы лечения алкоголизма модуляторы различных видов обмена [9, 15, 20]. В последние годы акцент делается на изучении возможностей модуляции нейромедиаторных систем мозга – ГАМК-, дофамин-, серотонинэргических и др. – с целью купирования отдельных проявлений алкогольного абстинентного синдрома и подавления влечения [6, 14, 16, 18]. С этой целью используют лиганды (агонисты и антагонисты) соответствующих рецепторов, блокаторы

обратного захвата медиаторов, ингибиторы или стимуляторы ферментов синтеза или метаболизма медиаторов, их транспортёров через мембрану, их рецепторов и т.п. [11, 12, 17, 18, 19]. Нормализация практически любой нейромедиаторной системы даёт тот или иной положительный результат в разной степени выраженности. Общим недостатком всех указанных коррекций является невозможность добиться пролонгированного эффекта. С отменой нейромедиаторной коррекции (разной продолжительности) исчезает и достигнутый положительный результат. Кроме того, сформировалось представление о неэффективности монотерапии медиаторных нарушений. Большинство исследователей сходятся во мнении, что одновременно необходимо проводить коррекцию сразу нескольких нейромедиаторных систем [9, 14, 16].

В экспериментальной лаборатории кафедры физиологии ДонНМУ из множества нарушений при алкоголизме для изучения выбрали два: состояние энергетического баланса мозга и состояние нейромедиаторного обмена. Исходили из представлений, что энергетический баланс является фундаментом жизнедеятельности клетки, а нейромедиаторы обеспечивают разные формы поведения, в том числе влечение.

В предыдущих исследованиях мы модулировали энергетический баланс у алкоголизованных крыс путём длительной принудительной коррекции уровня гликемии и кетонемии. В результате мы наблюдали не только нормализацию гликемии и восстановление способности мозга утилизировать глюкозу, но и уменьшение влечения к алкоголю. Способность мозга усваивать глюкозу оценивали по артериовенозной разнице по глюкозе для мозга [1].

Данное же перекрёстное исследование проведено с целью выяснить, как влияет на те же функции (влечение к алкоголю и на способность мозга усваивать глюкозу) коррекция нейромедиаторного обмена (дофамина).

Из множества нейромедиаторов дофамин выбран потому, что именно он является главным (а возможно, и единственным) медиатором влияния на прилежащее ядро (*n. accumbens*) [8, 20]. Считается, что прилежащее ядро отвечает за формирование влечения [8, 10]. Прилежащее ядро получает мощные дофаминергические проекции из вентральной области покрышки среднего мозга (VTA). Эти проекции образуют мезолимбический путь. VTA, являясь частью лимбической системы, ответственна за формирование положительной эмоции. Возбуждающие сигналы приходят к VTA

либо от восходящих спино-галамических и бульбо-галамических путей (так возникают приятные эмоции при раздражении периферических рецепторных зон: тактильной, эрогенной, вкусовой и пр.), либо от нисходящих путей от коры лобной доли и гиппокампа (так возникают приятные эмоции при воспоминании о чём-либо) [7, 8, 20]. Физиологическая целесообразность одновременного возбуждения *n. accumbens* состоит в том, чтобы сформировать у особи желание повторить действие раздражителя, вызвавшего положительную эмоцию (совершить половой акт, принять вкусную пищу и пр.).

На нейронах прилежащего ядра обнаружены все 5 типов дофаминовых рецепторов [8, 19]. Все они метаботропные, связаны с G-белком. Из них D1 и D5 – G-ингибирующие, а D2, D3, D4 – G-стимулирующие. Иными словами, выделяющийся в прилежащем ядре дофамин может оказывать на нейроны ядра как тормозный, так и возбуждающий эффект.

В свою очередь, главными медиаторами самого прилежащего ядра являются ГАМК (оболочка ядра) и ацетилхолин (центр ядра) [4, 8]. Выделяющийся ГАМК тормозит как холинергические нейроны прилежащего ядра, так и дофаминергические нейроны вентральной области покрышки (обратная связь).

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 60 самцах белых лабораторных крыс линии Вистар, массой 200-250 г. Использование особей одной линии и одного пола продиктовано стремлением свести к минимуму разницу в полученных результатах, обусловленную индивидуальными характеристиками животных. С этой же целью максимально стандартизировали условия содержания, не провоцировали избыточного питьевого поведения чрезмерно сухой или солёной едой. Эксперимент проведен в осенне-зимний период, с поддерживаемой температурой в виварии на уровне 17-21°C и естественным освещением. Животные содержались на обычном пищевом рационе для грызунов, при свободном доступе к кормушкам и поилкам. Были соблюдены требования Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в исследовательских и других научных целях, и постановления Первого национального конгресса по биоэтике.

Животные были разделены на 6 групп, по 10 особей в каждой.

Животные (n=10) 1-й группы (здоровые) были выведены из эксперимента на предварительном этапе, ещё до начала хронического эксперимента. Процедура выведения из эксперимента приведена ниже. Сразу же были определены артериовенозная разница по глюкозе для мозга и уровень гликемии (см. ниже).

Хронический эксперимент продолжался 6 месяцев и состоял из трёх этапов.

Первый, предварительный, этап длился 4 месяца, он заключался в принудительной алкоголизации 50 животных 2-6 групп. Для этого в каждой клетке находилась только одна поилка – с 10 % этанолом. Воду животные не получали. В конце первого этапа животные 2-й группы (n=10) были выведены из эксперимента (процедуру выведения см. ниже).

На втором этапе оставшиеся животные 3-6 групп находились в условиях свободного выбора питья. Для этого в каждой клетке находилось по две поилки: с 10 % этанолом и чистой питьевой водой.

Крысам 3-й (n=10) и 4-й (n=10) групп ежедневно с помощью шприца без иголки перорально вводили комбинированный препарат, в состав которого входят леводопа (предшественник синтеза дофамина) и карбидопа (ингибитор декарбоксилазы ароматических аминокислот), позволяющие восстановить баланс дофамина в мозге. С этой целью использовали аптечный таблетированный левоком («Фарма Старт», Украина). Таблетки растирали в порошок, готовили навески на торсионных весах, растворяли в 0,9 % растворе хлорида натрия. Вводили 1 мл 0,5 % раствора левокома, 0,02 мг/кг. Выбрали среднюю дозировку из рекомендованных производителем.

Крысам 5-й (n=10) и 6-й (n=10) групп вводили 1 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. Второй этап продолжался 30 дней. В конце второго этапа животные 3-й и 5-й групп были выведены из эксперимента (см. ниже).

Третий этап продолжался тоже 30 дней. На этом этапе оставшиеся животные 4-й и 6-й групп продолжали содержаться в условиях свободного выбора питья между 10 % этанолом и чистой водой. Но были отменены все принудительные пероральные введения. В конце третьего этапа животные 4-й и 6-й групп были выведены из эксперимента (см. ниже).

На протяжении всего эксперимента ежедневно регистрировали количество выпитого алкоголя (а на втором и третьем этапах – и воды). Точность измерения 0,5 мл (цена деления на шкале поилки ТМ «Природа» – 0,5 мл). Потребление менее 0,5 мл не учитывали (расценивали как случайное – ошиблись поилкой).

Выведение животного из эксперимента производили под тиопенталовым наркозом, 90 мг/кг. У наркотизированного животного производили забор артериальной крови из общей сонной артерии (*a. carotis communis*), венозной крови – из слияния синусов мозга (*confluens sinuum*). *Confluens sinuum* содержит венозную кровь, оттекающую от всех областей головного мозга, так как образован слиянием трёх синусов (*sinus rectus*, *sinus sagittalis dorsalis*, *sinus transversus*), в которые впадают вены от большинства областей коры и подкорковых образований головного мозга. Руководствовались анатомическим атласом крысы [2]. Чтобы животные были в состоянии натошак, накануне вечером из клеток убрали кормушки.

В забранной крови определяли уровень гликемии и вычисляли артериовенозную разницу по глюкозе для мозга. По артериовенозной разнице оценивали способность мозга усваивать глюкозу. Уровень глюкозы в цельной крови определяли с помощью глюкометра и тест-полосок (*Longevita*, Великобритания). Чувствительность метода 0,1 ммоль/л. Предварительно провели калибровочное исследование, определяя уровень глюкозы в одних и тех же образцах крови (n=20) с помощью глюкометра и глюкозооксидантным методом с использованием стандартных наборов

(La-chema) в биохимической лаборатории Университетской клиники ДонНМУ. Расхождений в результатах, с точностью до 0,1 ммоль/л, выявлено не было. Авторы приносят благодарность проф. Натрус Л.В. и сотрудникам биохимической лаборатории Университетской клиники ДонНМУ за содействие в определении уровня глюкозы в крови подопытных животных.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета *MedStat*. Так как распределения значений уровня глюкозы в крови и количества потребляемого этанола не отличались от нормального, то были применены параметрические методы статистического анализа. Для представления данных в работе приводится среднее значение уровня глюкозы в крови и стандартное отклонение $M \pm m$ (ммоль/л). Для представления данных питьевого режима приводится среднее значение объема выпитой жидкости в пересчете на 100 гр веса животного и стандартное отклонение $M \pm m$ (мл/100г). В ходе дисперсионного анализа были проведены парные сравнения средних в связанных выборках, с использованием критерия Стьюдента, и сравнения с контрольной группой, с использованием критерия Даннета.

Результаты и обсуждение

Изменение потребления этанола. Потребление этанола на первом этапе, в ходе принудительной алкоголизации, не отличалось у животных 2-6 групп ($n=50$). К концу 4-го месяца непрерывной алкоголизации крысы выпивали этанола в среднем по $6,4 \pm 0,3$ мл/100г веса ($n=50$).

На втором этапе потребление этанола различалось у особой разных групп. 30-дневная ДА-коррекция путём введения предварительно алкоголизованным животным 3-й и 4-й групп ($n=20$) комбинированного препарата леводопы и карбидопы, повышающего уровень дофамина в головном мозге – привела к достоверному ($p < 0,001$) снижению потребления алкоголя в этих группах: с $6,3 \pm 0,4$ мл/100 г до $2,5 \pm 0,2$ мл/100 г. У алкоголизованных контрольных животных 5-й и 6-й групп ($n=20$), не получавших на этом этапе коррекцию, потребление алкоголя тоже снизилось, но в меньшей мере ($p < 0,001$): с $6,4 \pm 0,5$ мл/100 г до $4,5 \pm 0,4$ мл/100 г.

В конце третьего этапа, т.е. в отдалённом периоде, через 30 дней после окончания 30-дневной ДА-коррекции (т.е. через 60 дней после окончания принудительной алкоголизации), у алкоголизованных животных 4-й группы наблюдалось некоторое ухудшение по сравнению с результатами, достигнутыми ДА-коррекцией. Так, потребление этанола в этой группе опять повысилось, при сравнении показателей животных 4 группы в динамике ($n=10$): с $2,4 \pm 0,3$ мл/100 г до $3,3 \pm 0,5$ мл/100 г ($p < 0,001$) (табл. 1). У алкоголизованных контрольных животных 6-й группы ($n=10$), не получавших ДА-коррекцию, в отдалённом периоде, через 60 дней после окончания принудительной алкоголизации, потребление этанола снизилось по сравнению с 30-дневным сроком после окончания алкоголизации: с $4,4 \pm 0,3$ мл/100 г до $3,7 \pm 0,6$ мл/100 г ($p < 0,001$) (табл. 1).

Степень влечения к алкоголю является интегральным показателем состояния мозга в целом, поэтому изменяется не только в результате экспериментального моделирования уровня нейромедиаторов, но и в результате метаболической коррекции уровня гликемии, о чём мы сообщали ранее [1], а также других видов вмешательств. Чтобы выяснить, какие именно параметры жизнедеятельности клетки имеют решающее значение для изменения степени влечения, мы предприняли перекрёстные измерения. А именно: в ходе метаболической коррекции уровня гликемии мы регистрировали не только показатели углеводно-энергетического баланса мозга, но и количественные изменения уровня медиаторов. Соответственно, в ходе коррекции состояния дофаминовой системы мы регистрировали не только изменения уровня медиаторов, но и показатели углеводно-энергетического баланса.

В соответствии с вышесказанным приводим показатели изменения уровня гликемии и артериовенозной разницы по глюкозе для мозга (табл. 2).

Артериовенозная разница у принудительно алкоголизованных крыс (2-я группа) меньше, чем у здоровых (1-я группа): $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л против $0,7 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$). В ходе 30-дневной коррекции уровня дофамина артериовенозная разница повысилась до $0,3 \pm 0,7$ ммоль/л (3-я группа), но это повышение не отличалось статистически ($p = 0,458$) от повышения в контрольной группе крыс $0,3 \pm 0,1$ (5-я группа), которые после окончания принудительной алкоголизации не получали никаких видов коррекции, а просто находились в условиях свободного выбора. Аналогично, и в отдалённом периоде, через 60 дней после окончания принудительной алкоголизации, артериовенозная разница достоверно не отличалась у животных, получавших ДА-коррекцию (4-я группа) от животных, не получавших никакой коррекции (6-я группа): $0,5 \pm 0,1$ ммоль/л против $0,4 \pm 0,6$ ммоль/л ($p = 0,77$) (табл. 2).

Также из таблицы 2 видно, что уровни гликемии тоже не отличались у крыс, получавших ДА-коррекцию, от контрольных крыс, не получавших никаких видов коррекции.

Итак, коррекция дофаминергической системы путём принудительного длительного введения леводопы (предшественник синтеза дофамина) и карбидопы (ингибитор распада дофамина) способствовала уменьшению добровольного потребления этанола, что можно трактовать как снижение влечения. Это достаточно прогнозируемый результат, поскольку этот комбинированный препарат приводил к повышению общего дофамина мозга (как внутри-, так и внеклеточного). А поскольку при хроническом алкоголизме уровень дофамина существенно снижается [10, 13], то его повышение, хотя и принудительное, безусловно, можно считать положительным результатом.

Однократный приём алкоголя приводит к усиленному выбросу дофамина [5]. Этим объясняется приятное возбуждение, эйфорическое состояние первой стадии опьянения. Но при хроническом алкоголизме

дофаминовая система истощается, и уровень дофамина в мозге значительно снижается [13]. Поэтому для достижения приятного состояния больному алкоголизмом требуется увеличивать дозу.

Негативным результатом проведенной нами ДА-коррекции можно считать то, что достигнутый положительный результат не закрепился в отдалённом периоде. Влечение к алкоголю было достоверно ниже только в те 30 дней, пока крысы получали коррекцию препаратом леводопы и карбидопы. Как только введение препарата было прекращено, потребление этанола начало опять повышаться, через 30 дней достигнув практически таких же значений ($3,3 \pm 0,5$ / 100 г), которые были и у контрольных животных ($3,7 \pm 0,6$ / 100 г), не получавших коррекцию ($p=634$). Мы предполагаем, что причина в том, что искусственное «вбрасывание» в нервную клетку практически готовой молекулы дофамина не потенцирует активацию и/или нормализацию метаболизма клетки, её ферментных систем. В этом смысле введение леводопы можно признать заместительной терапией. Общим же свойством любой заместительной терапии является невозможность удержать полученный результат длительное время.

Мы сравнили влечение к алкоголю после ДА-коррекции с влечением, которое регистрировали после метаболической коррекции уровня гликемии и о котором сообщали в своих предыдущих публикациях [1]. Метаболическая коррекция уровня гликемии продолжалась тоже 30 дней и тоже привела к снижению потребления этанола: с $6,4 \pm 0,9$ мл / 100 г веса животного до $2,7 \pm 0,7$ мл / 100 г мл в день ($p < 0,001$) [1]. Но, как мы видим, это снижение было менее значительным, чем при ДА-коррекции (до $2,5 \pm 0,2$ мл / 100 г) (табл. 1). Но зато при метаболической коррекции гликемии достигнутый положительный результат не нивелировался после окончания такой коррекции. Более того, после окончания 30-дневной метаболической коррекции гликемии мы наблюдали, что влечение к алкоголю продолжает снижаться (до $2,2 \pm 0,2$ мл / 100 г), хотя и меньшими темпами. В результате оказалось, что в отдалённом периоде, через 30 дней после окончания метаболической коррекции животные выпивали алкоголя даже меньше ($2,2 \pm 0,2$ мл / 100 г) [1], чем животные через 30 дней после окончания ДА-коррекции ($2,5 \pm 0,2$ мл / 100 г). Поэтому в целом можно считать, что метаболическая коррекция гликемии более эффективно снижает влечение к алкоголю, чем ДА-коррекция. Это несколько неожиданный результат, поскольку любая форма поведения, в том числе и влечение к чему-либо, считается производной нейромедиаторного состояния.

Полученный результат позволяет предположить, что нормализация питания клетки и восстановление её общего энергетического баланса путём «вбрасывания» в клетку топливной молекулы, инициирующей метаболическую цепочку в самом начале, приводит к более стабильным изменениям гомеостаза. Восстановление энергетического гомеостаза клетки является базой для дальнейшей нормализации и

всех других видов гомеостаза, в том числе синтетических реакций, таких как синтез медиаторов, обеспечивающих ту или иную форму поведения. Происходит это, предположительно, благодаря увеличению активности соответствующих ферментных систем клеток.

На отсутствие нормализующего и стабилизирующего гомеостатического эффекта ДА-коррекции указывает и невосстановление способности алкоголизированного мозга усваивать и утилизировать глюкозу (табл. 2).

Таким образом: 1) коррекция дофаминергической системы мозга алкоголизированных крыс путём введения предшественника синтеза дофамина (леводопы) и ингибитора распада дофамина (карбидопы) – приводила к снижению влечения к алкоголю только в период проведения коррекции, но потребление этанола опять увеличивалось после окончания введения препаратов; 2) дофаминергическая коррекция не способствовала восстановлению способности мозга усваивать глюкозу; 3) сравнение двух видов коррекции – метаболической и нейромедиаторной – выявило преимущества метаболической коррекции. Эти преимущества касаются как поведенческой компоненты (уменьшения влечения к алкоголю), так и гомеостатической (восстановление способности мозга потреблять глюкозу).

В данной работе нашла отражение общебиологическая закономерность о том, что нормальный энергетический гомеостаз является фундаментом и залогом нормальности и прочих базовых функций клетки.

Panova T.I., Bortnikova A.K.

Effect of Compensation Dopamine Craving for Alcohol and the Brain's Ability to Utilize Glucose Alcoholized Rats

Combinated medicine, which consists of levodopa (precursor of dopamine synthesis) and carbidopa (inhibitor of decarboxylase aromatic amino acids) was orally injected into preliminary alcoholized male rats during 30 days. Showed a reduction of voluntary intake of 10 % ethanol from $6,3 \pm 0,4$ ml/100g of weight up to $2,5 \pm 0,2$ /100g of weight daily ($p < 0,001$) during a period of the medicine inject. But intake of alcohol increased again up to $3,3 \pm 0,5$ ml/100g of weight ($p < 0,001$) in a distant period - 30 days after dopamine correction completion. The brain ability of glucose utilize was determined by arteriovenous difference of glycemia in *arteria carotis communis* and *confluens sinuum*. Arteriovenous difference in alcoholized rats was lower than the healthy: $0,2 \pm 0,1$ mmol/l vs $0,7 \pm 0,1$ mmol/l ($p < 0,001$). The dopamine level correction didn't help the recuperation of the arteriovenous difference's normal value after correction ($0,3 \pm 0,7$ mmol/l vs $0,3 \pm 0,1$ mmol/l among control rats, $p=0,153$), nor in distant period after correction end's ($0,5 \pm 0,1$ mmol/l vs $0,4 \pm 0,6$ mmol/l among control rats, $p=0,236$). It is concluded that metabolic correction of glycemia is more conducive to reduc-

ing the craving for alcohol and restore the ability of the alcoholized brain to utilize glucose than dopamine level correction. (Arch. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 23, No. 1. – P. 69-73)

Key words: levodopa, carbidopa, dopamine level correction, alcoholized rats, craving for alcohol, arteriovenous difference of glycemia for brain

Т.І. Панова, Г.К. Бортнікова

Вплив дофамінової корекції на потяг до алкоголю та на здатність мозку алкоголізованих щурів утилізувати глюкозу

Попередньо алкоголізованим самцям щурів перорально вводили протягом 30 днів комбінований препарат, до складу якого входять леводопа (попередник синтезу дофаміну) та карбидопа (інгібітор декарбоксілази ароматичних амінокислот). У період введення препарату виявлено зниження добровільного споживання 10 % етанолу з $6,3 \pm 0,4$ мл/100 г ваги до $2,5 \pm 0,2$ мл/100 г на добу ($p < 0,001$). Але у віддаленому періоді, через 30 днів після закінчення дофамінової корекції, споживання алкоголю знову зросло – до $3,3 \pm 0,5$ мл / 100 г ($p < 0,001$). Здатність мозку утилізувати глюкозу визначали за артеріовенозною різницею глікемії в *arteria carotis communis* та *confluens sinuum*. Артеріовенозна різниця у алкоголізованих щурів була нижчою, ніж у здорових: $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л проти $0,7 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$). Корекція рівня дофаміну не сприяла відновленню нормального значення артеріовенозної різниці ні в ході корекції ($0,3 \pm 0,7$ ммоль/л проти $0,3 \pm 0,1$ ммоль/л у контрольних щурів, $p = 0,153$), ні у віддаленому періоді після її закінчення ($0,5 \pm 0,1$ ммоль/л проти $0,4 \pm 0,6$ ммоль/л у контрольних щурів, $p = 0,236$). Робиться висновок, що метаболічна корекція рівня глікемії більшою мірою сприяє зниженню потягу до алкоголю і відновленню здатності алкоголізованого мозку утилізувати глюкозу, ніж корекція рівня дофаміну. (Арх. клін. експ. мед. – 2014. – Т. 23, № 1. – С. 69-73)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бортнікова А.К. Влияние коррекции гликемии на восстановление утилизации глюкозы тканями мозга у алкоголь-зависимых крыс / А.К. Бортнікова // Университетская клиника. – 2014. – Т. 10, № 1. – С. ...
2. Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы / А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков // С.-Пб.: Лань, 2001. – 464 с.
3. Панова Т.И. Альтерирующее влияние этанола на мозг. – Университетская клиника. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 192-195.
4. Bocklisch C. Cocaine disinhibits dopamine neurons by potentiation of GABA transmission in the ventral tegmental area / C. Bocklisch, V. Pascoli, J.C. Wong [et al.] // Science. – 2013. – Vol. 341, No. 6153. – P. 1521-1525.
5. Carroll M.R. Chronic ethanol consumption increases dopamine uptake in the nucleus accumbens of high alcohol drinking rats / M.R. Carroll, Z.A. Rodd, J.M. Murphy, J.R. Simon // Alcohol. – 2006. – Vol. 40, No. 2. – P. 103-109.
6. Jukic T. The use of a food supplementation with D-phenylalanine, L-glutamine and L-5-hydroxytryptophan in the alleviation of alcohol withdrawal symptoms / T. Jukic, B. Rojc, D. Boben-Bardutzky [et al.] // Coll. Antropol. – 2011. – Vol. 35, No. 4. – P. 1225-1230.
7. Koob G.F. Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol addiction: alcohol addiction as a reward deficit disorder / G.F. Koob // Curr. Top. Behav. Neurosci. – 2013. – No. 13. – P. 3-30.
8. Liang J. Selective modulation of GABAergic tonic current by dopamine in the nucleus accumbens of alcohol-dependent rats / J. Liang, V.N. Marty, Y. Mulpuri [et al.] // J. Neurophysiol. – 2014 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
9. Maldonado J.R. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways / J.R. Maldonado // Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2013. – Vol. 21, No. 12. – P. 1190-1222.
10. Loney G.C. Determinants of taste preference and acceptability: quality versus hedonics / G.C. Loney, G.D. Blonde, L.A. Eckel, A.C. Spector // J. Neurosci. – 2012. – Vol. 32, No. 29. – P. 10086-10092.
11. Nishiguchi M. Effects of dopamine antagonists on methamphetamine-induced dopamine release in high and low alcohol preference rats / M. Nishiguchi, H. Kinoshita, S. Kasuda [et al.] // Toxicol. Mech. Methods. – 2010. – Vol. 20, No. 3. – P. 127-132.
12. Olmsted C.L. Topiramate for alcohol dependence / C.L. Olmsted, D.R. Kockler // Ann. Pharmacother. – 2008. – Vol. 42, No. 10. – P. 1475-1480.
13. Orelan S. Ethanol-induced effects on the dopamine and serotonin systems in adult Wistar rats are dependent on early-life experiences / S. Orelan, K. Raudkivi, L. Orelan [et al.] // Brain Res. – 2011. – No. 1405. – P. 57-68.
14. Rothman R.B. Dual dopamine/serotonin releasers: potential treatment agents for stimulant addiction / R.B. Rothman, B.E. Blough, M.H. Baumann // Exp. Clin. Psychopharmacol. – 2008. – Vol. 16, No. 6. – P. 458-474.
15. Scuvée-Moreau J. Neurobiology of addiction Revue / J. Scuvée-Moreau // Med. Liege. – 2013. – Vol. 68, No. 5-6. – P. 211-217.
16. Sun H.Q. Effects of acute combined serotonin and dopamine depletion on cue-induced drinking intention/desire and cognitive function in patients with alcohol dependence / H.Q. Sun, Y. Liu, P. Li [et al.] // Drug Alcohol Depend. – 2012. – Vol. 124, No. 3. – P. 200-206.
17. Takaki M. Blonanserin, an antipsychotic and dopamine D(2)/D(3) receptor antagonist, and ameliorated alcohol dependence / M. Takaki, H. Ujike // Clin. Neuropharmacol. – 2013. – Vol. 36, No. 2. – P. 68-69.
18. Volkow N.D. Effects of modafinil on dopamine and dopamine transporters in the male human brain: clinical implications / N.D. Volkow, J.S. Fowler, J. Logan // JAMA. 2009. – Vol. 301, No. 11. – P. 1148-1154.
19. Volkow N.D. Predominance of D2 receptors in mediating dopamine's effects in brain metabolism: effects of alcoholism / N.D. Volkow, D. Tomasi, G.J. Wang [et al.] // Neurosci. – 2013. – Vol. 33, No. 10. – P. 4527-4535.
20. Wang G.J. Imaging of brain dopamine pathways: implications for understanding obesity / G.J. Wang, N.D. Volkow, P.K. Thanos, J.S. Fowler // J. Addict Med. – 2009. – Vol. 3, No. 1. – P. 8-18.

Надійшла до редакції: 6.03.2014