

Т.И. Панова

АЛКОГОЛЬНЫЙ КЕТОЗ КАК ПРИЧИНА ЗАВИСИМОСТИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Реферат. На алкогользависимых крысах с выраженной гипогликемией и кетозом показано, что искусственное подавление кетоза не уменьшает, а провоцирует влечение к этанолу. Напротив, продолжительная метаболическая коррекция, направленная на устранение гипогликемии путём принудительного введения крахмала, способствует ослаблению пристрастия к алкоголю и уменьшению выраженности кетоза. Делается предположение, что суть влечения к алкоголю состоит в зависимости не от этанола непосредственно, а от кетонных тел, образование которых инициируется гипогликемией.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, гипогликемия, кетоз, метаболическая коррекция, крысы

Ранее в экспериментах на алкогользависимых крысах мы предположили, что гипогликемия не является непосредственной причиной влечения к алкоголю [2]. К такому выводу мы пришли на основании того, что животные со сформированной алкогольной зависимостью отказываются от глюкозы, предлагаемой в пище, несмотря на выраженную гипогликемию. Аналогичные результаты получены и другими авторами, показавшими, что гедоническим этот стимул является только для здоровых животных и на ранних этапах формирования алкогольной зависимости, но не на стадии уже сформированной зависимости. Алкогользависимым крысам предоставляли свободный выбор между двумя видами питья: этанолом с добавлением хинина и водой, подслащенной сахаром. Животные выбирали этанол с хинином [9]. Авторы это объясняют так: наличие или отсутствие гедонических свойств глюкозы зависит от уровня функциональной активности системы вознаграждения мозга. Мы предлагаем взглянуть на эту ситуацию с иной позиции: алкогользависимые животные отказываются от предлагаемой глюкозы потому, что уже не нуждаются в ней, поскольку клетки мозга перешли на питание другим субстратом - кетонными телами. А поскольку образование кетонных тел в печени инициируется этанолом, то формируется цепочка и замыкается порочный круг: употребление этанола -> гипогликемия -> образование кетонов -> питание мозга кетонами -> потребность мозга в кетонах -> потребность организма в этаноле. Иными словами, парадокс заключается в том, что алкогольная зависимость на самом деле - это зависимость не от алкоголя, а от кетонных тел непосредственно.

Чтобы проверить нашу рабочую гипотезу, мы провели эксперимент, целью которого было проследить связь между уровнем кетонов в организме и влечением к алкоголю.

Кетонные тела представлены тремя молекулами: бэта-гидроксибутиратом (преимущественно), ацетоацетатом, ацетоном (незначительно). Они синтезируются в печени при гипогликемии из ацетил-КоА. Утилизация ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК) при гипогликемии снижена, потому что смещается баланс НАД/НАД-Н в сторону НАД-Н, оксалоацетат изымается из ЦТК, выходит из митохондрий в цитозоль, где используется для глюконеогенеза. В результате скорость образования ацетил-КоА превышает способность ЦТК окислять его. Ацетил-КоА накапливается в митохондриях печени и используется для синтеза кетонных тел. Синтез кетонных тел происходит только в митохондриях печени. Сама печень не использует кетонные тела как источники энергии, а производит их "на экспорт" (причина - отсутствие в гепатоцитах фермента сукцинил-КоА-ацето-ацетат-КоА-трансферазы, необходимого для утилизации кетонных тел). Кетонные тела используются в первую очередь мозгом и мышцами. Это хорошие топливные молекулы: окисление одной молекулы бэта-гидроксибутирата до CO₂ и H₂O обеспечивает синтез 27 молекул АТФ. Эквивалент одной макроэргической связи АТФ (в молекуле сукцинил-КоА) используется на активацию ацетоацетата, поэтому суммарный выход АТФ при окислении одной молекулы бэта-гидроксибутирата - 26 молекул [1].

Стимуляторами кетогенеза является голодание клеток любой этиологии: алиментарное, алкогольная гипогликемия, сахарный диабет.

Непосредственной причиной гипогликемии при алкоголизме является угнетение глюконеогенеза в печени по причине снижения активности ферментов глюконеогенеза из-за высокой кон-

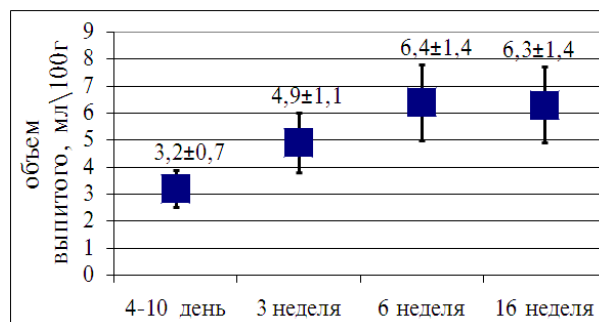


Рисунок. Уровни потребления крысами алкоголя в разные периоды принудительной алкоголизации.

Примечания: по горизонтальной оси: периоды принудительной алкоголизации: первые 10 дней, третья неделя, шестая неделя, шестнадцатая неделя; по вертикальной оси: объем выпитого 10% этанола в пересчете на 100 г веса животного (мл/100 г)

Таблица 1. Влияние принудительной алкоголизации на содержание кетоновых тел в моче

Уровень кетонурии	Количество крыс с данной степенью кетонурии	
	До начала алкоголизации	После окончания алкоголизации
- (нет кетонов)	40	0
± (до 0,5 ммоль/л)	0	3
+ (0,6-1,5 ммоль/л)	0	5
++ (1,6-3,9 ммоль/л)	0	25
+++ (1,7-10 ммоль/л)	0	7

центрации НАД-Н. Избыток НАД-Н обусловлен высокой функциональной активностью альдегиддегидрогеназы, окисляющей продукт метаболизма этанола - ацетальдегид [1].

В норме концентрация кетоновых тел в крови - 1-3 мг/дл (до 0,2 мМ/л). Увеличение содержания выше 20 мг/дл (иногда до 100 мг/дл) вызывает кетонурию.

У кетоновых тел, помимо полезного (питательного), есть ряд побочных эффектов. Во-первых, они ацидотичны, так как являются водорастворимыми (кроме ацетона) органическими кислотами (рК[~]3,5), способными к диссоциации, поэтому их накопление приводит к кетоацидозу: уменьшению щелочного резерва (компенсированному ацидозу), а в тяжёлых случаях - к сдвигу рН (некомпенсированному ацидозу). Тяжёлая форма ацидоза (400-500 мг/дл) может стать причиной смерти (именно ацидоз - одна из основных причин смерти при сахарном диабете.) Накопление протонов в крови нарушает связывание кислорода гемоглобином, влияет на ионизацию функциональных групп белков, нарушая их конформацию и функцию. Во-вторых, ацетон нейротоксичен: вызывает тошноту, рвоту, недомогание, головную боль. В-третьих, кетоновые тела осмоактивны: провоцируют избыточную жажду. В-четвёртых, ацетон, будучи летучим, придаёт дыханию характерный неприятный запах [1].

В наркологической клинике широко применяют приём облегчения состояния больного во время острой абстиненции путём устранения кетоза. Для этого вводят препараты, нейтрализующие кетоновые тела. Это, например, зорекс [4, 6]. Действующее вещество этого фармпрепарата из группы антидотов - унитиол, или димеркаптопропансульфонат натрия, - донатор сульфгидрильных (тиоловых) групп. С помощью двух активных сульфгидрильных групп он связывается с кислородом С=О групп кетоновых тел прямо в периферической крови, превращая их в нетоксичные

соединения [6]. Это лечебное мероприятие проводят на фоне внутривенного введения глюкозы [4, 6].

М а т е р и а л и м е т о д ы

Эксперимент выполнен на 40 самцах белых лабораторных крыс, возраста 12-15 месяцев, массой 200-350 г. в осенне-зимний период в условиях вивария с принудительной вентиляцией. Исследования проводились в соответствии с требованиями "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в исследовательских и других научных целях" и постановления Первого национального конгресса по биоэтике [3]. Температура в виварии поддерживалась на уровне 18-22°С, что исключало избыточную жажду. Пища сбалансирована, что тоже позволяло сохранять питьевое поведение на постоянном уровне. Доступ к пище был свободным. Животные содержались по одному в клетке.

В течение 16 недель крысы подвергались принудительной алкоголизации 10 % этанолом.

После окончания принудительной алкоголизации у животных был свободный выбор между водой и 10% этанолом. Регистрировали количество выпитого из каждой поилки. Критерием сформированного пристрастия было предпочтение этанола. Поскольку животные значительно различались между собой в весе, делали пересчёт объёма выпитого спирта в миллилитрах на 100 граммов массы тела крысы.

После окончания принудительной алкоголизации всех животных разделили на четыре группы: по 10 особей в каждой группе. Крысам первой группы (n = 10) с целью устранения кетоза в течение 30 дней ежедневно три раза в день с интервалом 5 часов рег ос из шприца без иглы вводили 0,075 % раствор унитиола (Зорекс "Валента фармацевтика", Россия), из расчёта 2,5 мг/кг. Объём введения составлял от 0,8 мл до 1,2 мл, в зависимости от массы животного, соответственно. Крысам второй группы (n = 10) с целью устранения гипогликемии таким же образом вводили заваренный кисель из 20 % крахмала, в пересчёте на глюкозу - это 1,0 г/кг веса животного. Объём введения составлял от 1,2 мл до 1,8 мл, в зависимости от веса животного. Животным третьей группы (n = 10) с целью устранения кетоза и гипогликемии вводили 0,15 % раствор унитиола и кисель из 40 % крахмала. Чтобы общий объём введения не увеличивать, были вдвое увеличены концентрации унитиола (не 0,075 %, а 0,15%) и крахмала (не 20 %, а 40 %). Выбор крахмала обусловлен тем, что этот сложный полисахарид с разветвлённой цепью в желудочно-кишечном тракте крысы расщепляется достаточно долго, образовавшаяся глюкоза всасывается постепенно, что обеспечивает поддержание стабильного уровня глюкозы в крови длительное время и не провоцирует перенапряжение инсулярного аппарата. Крысам четвёртой, контрольной, группы (n = 10) вводили 1,0 мл 0,9 % хлорида натрия.

На протяжении всего эксперимента проводили мониторинг содержания глюкозы в сыворотке крови и кетоновых тел в моче:

- до начала эксперимента,

Таблица 2. Влияние принудительного введения унитиола и крахмала на содержание глюкозы в крови и на количество потребляемого крысами этанола в разные сроки после окончания принудительной алкоголизации, в условиях свободного выбора

Группа	Водимое вещество	Длительность введения, декады	Потребление 10% этанола, $X \pm s$, мл на 100г	Уровень глюкозы крови, $X \pm s$, ммоль/л
1-я n = 10	Унитиол	Одна	5,1±1,2	3,6±0,8
		Две	4,3±0,8	3,8±0,9
		Три	5,1±0,9	4,0±0,8
2-я n = 10	Крахмал	Одна	4,5±1,1	6,0±1,4
		Две	3,2±1,2	6,1±1,8
		Три	2,7±1	7,1±1,2
3-я n = 10	Унитиол + крахмал	Одна	5,2±1,1	6,0±1,2
		Две	3,1±1,3	6,0±1,4
		Три	3,5±1,5	7,1±1,1
4-я n = 10	Хлорид натрия	Одна	5,5±0,9	3,0±0,7
		Две	4,5±1	3,2±0,7
		Три	4,5±1,2	3,5±0,8

- в конце принудительной алкоголизации (16 недели эксперимента),

- через одну, две и три декады после окончания алкоголизации, в условиях свободного выбора питья, на фоне перорального введения одного из вышеуказанных веществ.

Забор биологических жидкостей проводили с утра, до перорального введения вышеуказанных веществ. Животные были натощак - для этого накануне вечером из клетки убирали кормушку. Забор 0,5 мл крови производили из хвостовой вены. Сбор мочи производили, высаживая крысу в пластиковый контейнер с перфорированным дном. Моча стекала в поддон.

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидантным методом. Автор приносит благодарность проф. Натрус Л.В. и сотруднику биохимической лаборатории Университетской клиники ДонНМУ за содействие в проведении данного анализа крови.

Для выявления кетоновых тел в моче использовали тест-полоски Citolab ("Фармаско", Украина). На бумагу тест-полосок нанесен нитропруссид натрия, при взаимодействии с которым кетоновые тела дают красно-фиолетовое окрашивание. Интенсивность окрашивания меняется в зависимости от концентрации кетоновых тел. Для оценки результатов использовали шкалу, предлагаемую производителем:

"-" - нет кетонов;

"±" - концентрация кетонов до 5 мг/дл (до 0,5 ммоль/л);

"+" - концентрация кетонов 6-15 мг/дл (0,6-1,5 ммоль/л);

"++" - концентрация кетонов 16-40 мг/дл (1,6-4,0 ммоль/л);

"+++" - концентрация кетонов 41-100 мг/дл (4,1-10 ммоль/л).

При обработке результатов экспериментов использовали пакет MedStat [7].

Так как распределение значений объема выпитой жидкости не отличалось от нормального, то были использованы параметрические критерии. Для представления этих данных в работе приво-

дится среднее значение объема выпитой жидкости X (мл/100г) и стандартное отклонение s (мл/100г).

Качественным показателям уровня кетонов в моче были присвоены категории от 0 до 5. Для представления этих данных в работе приводится частота встречаемости соответствующего уровня кетонурии (%) и стандартная ошибка m (%) [7]. Так как закон распределения в этом случае отличался от нормального ($p < 0,05$), то для анализа были использованы непараметрические критерии сравнения: сравнение центров связанных выборок с использованием двустороннего критерия, Т-критерия Вилкоксона, ранговый однофакторный дисперсионный анализ Крускала - Уоллиса, в случаях выявления статистически значимых различий между группами проводилось попарное сравнение с использованием критерия Данна [7].

В ходе анализа были проведены множественные сравнения для определения различий средних в несвязанных группах по количественным признакам, отвечающим нормальному распределению (потребление этанола и уровень глюкозы крови); также проводили сравнения средних по каждой группе в разные периоды эксперимента.

Для измерения силы корреляционной связи между показателями кетонурии и уровня потребления этанола был использован показатель ранговой корреляции Спирмена.

Для измерения силы корреляционной связи между показателями уровня потребления этанола и степени снижения уровня глюкозы крови был использован показатель корреляции Пирсона.

Результаты и о б с у ж д е н и е

Кетоновых тел в моче здоровых животных до начала принудительной алкоголизации не обнаружено (табл. 1).

Уровень глюкозы в сыворотке крови хвостовой вены здоровых крыс составил $7,0 \pm 1,4$ ммоль/л, референтный интервал 6,6-7,4 ммоль/л, т.е. значение этой константы у крыс выше по сравнению с таковой у человека (3,3-5,5 ммоль/л).

До начала эксперимента крысы ежедневно выпивали в среднем: чистой воды по $2,3 \pm 0,7$ мл/

Таблица 3. Влияние принудительного введения унитиола и крахмала на уровень кетонурии в разные сроки после окончания принудительной алкоголизации, в условиях свободного выбора

Группа	Вводимое вещество	Длительность введения, декады	Количество крыс с данной степенью кетонурии, особей (%±m%)				
			Нет кетонов	до 0,5 ммоль/л	0,6-1,5 ммоль/л	1,6-3,9 ммоль/л	1,7-10 ммоль/л
1-я n = 10	Унитиол	Одна	1 (10±9,5)	6 (60±15,5)	3 (30±14,5)	0	0
		Две	2 (20±12,6)	7 (70±14,5)	1 (10±9,5)	0	0
		Три	2 (20±12,6)	6 (60±15,5)	2 (20±12,6)	0	0
2-я n = 10	Крахмал	Одна	5 (50±15,8)	4 (40±15,5)	1 (10±9,5)	0	0
		Две	7 (70±14,5)	3 (30±14,5)	0	0	0
		Три	8 (80±12,6)	2 (20±12,6)	0	0	0
3-я n = 10	Унитиол + крахмал	Одна	5 (50±15,8)	3 (30±14,5)	1 (10±9,5)	1 (10±9,5)	0
		Две	7 (70±14,5)	3 (30±14,5)	0	0	0
		Три	7 (70±14,5)	3 (30±14,5)	0	0	0
4-я n = 10	Хлорид натрия	Одна	0	1 (10±9,5)	7 (70±14,5)	2 (20±12,6)	0
		Две	0	2 (20±12,6)	7 (70±14,5)	1 (10±9,5)	0
		Три	1 (10±9,5)	8 (80±12,6)	1 (10±9,5)	0	0

100г веса и глюкозы по 1,6±0,6 мл /100г веса. Суммарный объём выпитой жидкости составлял в среднем 3,9±0,9 мл/100г веса животного.

Потребление этанола в ходе принудительной алкоголизации было следующим. В первые 4-10 дней животные выпивали этанола в среднем по 3,2±0,7 мл/100г веса. К концу третьей недели количество потребляемого этанола возросло в среднем до 4,9±1,1 мл/100г веса. К концу шестой недели произошел ещё один "скачок" потребления раствора этанола - до 6,4±1,4мл/100 г веса животного. При проведении сравнения средних показателей питьевого режима в периоды с 4 по 10 день и на третьей неделе установлено статистически значимое (p<0,001) повышение количества выпитого этанола. При сравнении аналогичных средних показателей на 3 и 6 неделе также установлено статистически значимое (p<0,001) повышение показателей питьевого режима. Таким образом, наблюдается увеличение объёма выпитого алкоголя от одного отчётного периода к другому.

В то же время, в ходе эксперимента было отмечено, что потребление алкоголя на шестой неделе было своего рода "потолком" потребления, поскольку в дальнейшем, невзирая на продолжающуюся принудительную алкоголизацию, это количество оставалось для каждой особи примерно на постоянном уровне, с небольшими флуктуациями. Стабильность потребления этанола с шестой по шестнадцатую неделю свидетельствует о сформировавшейся алкогольной зависимости (изменение показателей по сравнению с 6-й неделей не является статистически значимым, p=0,82).

Данные о питьевом режиме в отчётные периоды представлены на рис.1.

Было проведено сравнение показателей уровня глюкозы в крови до и после алкоголизации. Установлено статистически значимое снижение уровня гликемии (p < 0,001) с 7,0±1,4 ммоль/л до 3,0±0,7 ммоль/л. При проведении корреляционного анализа уровня потребления этанола по окончании принудительной алкоголизации и степени снижения уровня глюкозы крови за этот период, была выявлена положительная сильная связь между этими показателями (коэффициент корреляции Пирсона - 0,8).

Также у всех крыс, без исключения, после окончания принудительной алкоголизации регистрировалась кетонурия разной степени выраженности (табл. 1).

После окончания алкоголизации крыс наблюдали ещё 30 дней (табл. 2-3).

Анализ приведенных данных, приведенных в таблицах 2-3, позволяет сделать ряд заключений:

- потребление больших количеств этанола сопровождается выраженным кетозом (показатель ранговой корреляции Спирмена - 0,8) и значительным снижением уровня гликемии (коэффициент корреляции Пирсона - 0,8);

- искусственное устранение кетоза раствором унитиола (первая группа) имеет кратковременный эффект; кетоз возобновляется и сохраняется всё время, пока животные потребляют большое количество алкоголя (между изучаемыми показателями между первой и третьей декад лечения не выявлено статистически значимых различий);

- систематическое введение унитиола (первая группа) приводит к статистически значимому

уменьшению проявления кетоза по сравнению с контрольной (четвёртой) группой ($p < 0,001$),

- искусственное подавление кетоза унитиолом (первая группа) не снижает влечения к этанолу и не способствует уменьшению гипогликемии (не обнаружено статистически значимых различий между данными показателями при сравнении их значений на 16 неделе принудительной алкоголизации и после третьей декады введения унитиола);

- устранению кетоза в большей мере способствует не введение унитиола (первая группа), а устранение гипогликемии (вторая и третья группы), что видно из показателей степеней кетонурии в таблице 3;

- устранение гипогликемии способствует не только устранению кетоза, но и снижению влечения к этанолу (во второй и третьей группах уровень кетонурии снизился до уровня здоровых крыс уже после первой декады лечения и оставался таковым в течение второй и третьей декад, не было обнаружено статистически значимых различий между данными показателями до начала алкоголизации и после 1-3 декад лечения; уровень потребления этанола в этих группах статистически значимо снижался от первой ко второй, и от второй к третьей декаде лечения, $p < 0,001$);

- ослабление пристрастия к этанолу происходит не за счёт устранения кетоза (первая группа), а за счёт устранения гипогликемии (вторая и третья группы);

- длительное, на протяжении трёх декад, принудительное введение крахмала (вторая и третья группы) способствует нормализации уровня глюкозы в крови (уровень гликемии у крыс в этих группах статистически значимо повысился до уровня здоровых крыс уже после первой декады лечения и оставался таковым в течение второй и третьей декад лечения);

- у алкогользависимых крыс, в условиях свободного выбора (четвёртая группа), сохраняется высокий уровень потребления алкоголя, кетоз, гипогликемия (при сравнении показателей гликемии на 16 неделе принудительной алкоголизации и через три декады в условиях свободного выбора различия не были статистически значимыми, $p = 0,088$, а показатель кетонурии хоть и снизился, но не достиг уровня здоровых крыс, $p = 0,004$).

Хотелось бы подчеркнуть, что большинство работ с экспериментальными алкоголизированными животными посвящено наблюдениям за ними в остром периоде алкогольной абстиненции, как наиболее тяжёлом периоде. Часто это связано с тестированием тех или иных лекарственных препаратов, призванных облегчить состояние во время тяжёлого абстинентного синдрома. Но, как показывает практика наркологов, труднее всего приходится больному человеку в восстановительном периоде, так как влечение к алкоголю остаётся ещё очень длительное время (иногда - годами) после окончания интенсивного лечения в стационаре. Поэтому наш эксперимент - 20 недель - хронический, цель которого - проследить связь между уровнем кетонов в организме и влечением к алкоголю не

только в ходе развития привыкания, но и в отдалённом периоде.

Анализируя результаты этой экспериментальной работы, мы можем предположить, что снижению пристрастия к алкоголю может способствовать такая метаболическая коррекция, которая бы восстанавливала чувствительность клеток мозга к глюкозе, способствовала бы повышению утилизации глюкозы мозгом. Очевидно, что такое возможно при восстановлении должной активности ферментов гликолиза. Это бы помогло мозгу в меньшей степени утилизировать кетоны в качестве питательного субстрата, а в перспективе - облегчило бы отказ от алкоголя. Для этого необходимо устранить гипогликемию. Согласно нашим данным, очень важно, чтобы такая коррекция не была краткой. Но в настоящее время в клинике внутривенное введение глюкозы используют ровно столько, сколько больной находится на лечении в стационаре, т.е. непродолжительно: от нескольких дней до 2-4 недель [4, 6]. Возможно, это слишком короткий период, и нейроны не успевают перестроить метаболизм на нормальный, т.е. перейти с питания кетонами на питание глюкозой. Необходимо также учитывать, что больным алкоголизмом присущи анорексия, агедония. Поэтому одной из обязательных мер после выписки из стационара должно быть добротное, возможно даже избыточное, питание, причём длительное время (годы).

Зафиксированный факт, что длительное введение препарата унитиола крысам не уменьшало потребления алкоголя, свидетельствует, на наш взгляд, о том, что искусственное устранение кетоза, лишая мозг питательного субстрата, лишь провоцирует организм на потребление алкоголя, который является мощным стимулятором процесса кетообразования. Положительный же эффект его введения при острых состояниях обусловлен только лишь устранением ацидоза и токсического действия кетонов на мозг, и как следствие, устранения неприятных субъективных ощущений (тошноты, рвоты, неприятного запаха перегара). Ещё одним подтверждением сделанного вывода является то, что, несмотря на длительное введение раствора унитиола, концентрация кетоновых тел в моче (а значит, и в крови) не снижалась, оставаясь хотя и не на высоком, но стабильном уровне (до 0,5 ммоль/л). Объяснение факта наличия кетоновых тел в моче, несмотря на введение унитиола, частично может следовать из фармакодинамики препарата. Период полураспада унитиола составляет $7,5 \pm 0,46$ час. Время нахождения в крови 9-11 часов. Так как между последним введением унитиола (в 17 часов дня) и определением его в моче (в 8 часов утра) прошло около 15 часов, то концентрация кетоновых тел, вероятно, успевала нарастать.

Итак, согласно нашим результатам, факторами, удерживающими влечение к алкоголю длительное время, являются гипогликемия и потребность в кетоновых телах. Поэтому мы предлагаем новый подход к подавлению влечения к алкоголю, суть которого - длительная метаболическая коррекция глюкозой, стимулирующая восстановление первоначальной активности фермент-

ных систем клеток мозга и возвращение к питанию глюкозой. Несмотря на кажущуюся простоту, такой подход может быть достаточно эффективен. Благодаря своей простоте он может составить альтернативу сложившейся современной отечественной практике лечения аддиктивных расстройств, которая существенно отличается от мировых лечебных подходов неадекватным многообразием используемых лекарственных препаратов, необоснованным применением психотропных средств и отсутствием достаточной научной обоснованности принятых методов лечения [8].

Таким образом, на стадии сформированной алкогольной зависимости причиной влечения к алкоголю является потребность мозга в кетонных телах, возникающая как результат гипогликемии.

Искусственное подавление кетоза не уменьшает влечение к этанолу.

Продолжительное принудительное устранение гипогликемии путём перорального введения крахмала способствует уменьшению потребления алкоголя.

T.I. Panova

Alcoholic Ketosis as the Cause of Addiction. Experimental Study

On alcoholreliant rats with the expressed hypoglycemia and ketosis it is shown that artificial suppression ketosis doesn't reduce, and provokes an inclination to ethanol. On the contrary, the long metabolic correction directed on elimination of a hypoglycemia by compulsory introduction of starch per os, promotes weakening of a drinking habit and disappearance ketosis. The suppose is drawn that the necessitate essence to alcohol consists in dependence not from ethanol directly, and from the ketonic bodies which education is initiated by a hypoglycemia (Arch. Clin. Exp. Med.— 2013.—Vol.22, №2.— P.155-160).

Key words: alcohol addiction, hypoglycemia, ketosis, the metabolic correction, rats.

T.I. Panova

Алкогольний кетоз як причина залежності. Експериментальне дослідження

На алкогользалежних щурах з вираженою гіпоглікемією та кетозом показано, що штучне пригнічення кетозу не зменшує, а провокує потяг до етанолу. Навпроти, тривала метаболічна корекція, націлена на усунення гіпоглікемії шляхом примусового введення per os крохмалю, сприяє ослабленню пристрасті до алкоголю та зникненню кетозу. Робиться припущення, що суть потягу до алкоголю полягає у залежності не від етанолу безпосередньо, а від кетонних тіл, утворення яких ініціюється гіпоглікемією (Арх. клин. експ. мед.—2013.—Т.22, №2.—С. 155-160).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биохимия. Учебник для вузов, под ред. Е.С. Северина / М., ГЭОТАР Медиа, 2003. — 779 с.
2. Гедония у алкогользависимых крыс / А.К. Бортникова, М.Н. Моргунова, А.Р. Ганиева, Н.С. Глобенко / Програма та матеріали 75-ї міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених "Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації". — Донецьк, Каштан, 2013. — С. 50.
3. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей / Страсбург, 18 березня 1986 року: Збірка договорів Ради Європи: Українська версія // Є.М. Вишневський (пер. та ред.). — К.: Парламентське видавництво, 2000. — 654 с. (11).
4. Кондрашенко В.Т., Скугаревский А.Ф. Алкоголизм. - Минск: Беларусь, 1983. — 288 с.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2005. — 1206 с.
6. Наркологія, за ред. проф. О.К. Напреевка /О.К. Напреевка, Л.В. Животовська, Н.Ю. Петрина, Л.В. Рахман/ Київ, Здоров'я, 2011. — 208 с.
7. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. / Донецк, Издатель Папакица Е.К., 2006. - 211 с.
8. Сиволан Ю. П. К вопросу о рациональном лечении в наркологии. - Наркология. — 2011. — № 12. — С. 79-81.
9. Vendruscolo L.F. Corticosteroid-dependent plasticity mediates compulsive alcohol drinking in rats / L.F. Vendruscolo, E. Barbier, J.E. Schlosburg // J. Neurosci. — 2012. — Vol. 32, No. 22. — P. 7563-7571.

Надійшла до редакції: 17.05.2013 р.