

СНИЖЕНИЕ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ РАЗНИЦЫ ПО ГЛЮКОЗЕ У АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Панова Т.И., Бортникова А.К.

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина
panova-tatyana@mail.ru*

Рецензенты: чл.-кор., Чайковский Ю.Б., проф. Натрус Л.В.

Актуальность. Знания о причинах нарушений углеводного обмена в алкоголизированном организме могут лечь в основу метода метаболической коррекции данного состояния.

Цель: провести сравнительное исследование артериовенозной разницы по глюкозе для мозга у здоровых и алкоголизированных крыс.

Материалы и методы. С целью выяснения способности мозга утилизировать глюкозу в условиях гликемии разной степени выраженности у здоровых ($n=10$) и алкоголизированных ($n=10$) крыс определяли артериовенозную разницу по глюкозе для мозга (*arteria carotis communis – sinus sagittalis inferio*) натошак и через 30 минут после глюкозной нагрузки (0,33 мл 20 % глюкозы, внутривенно). Уровень глюкозы определяли с помощью глюкометра и тест-полосок (*Longevita*, Великобритания). Предварительная принудительная алкоголизация проводилась 16 недель 10 % алкоголем. Применили параметрические методы статистического анализа. Для парных сравнений средних в выборках использовали критерий Стьюдента, для сравнений с контрольной группой – критерий Даннета.

Результаты. Натошак у контрольных крыс уровень глюкозы в артериальной крови $7,5\pm 0,6$ ммоль/л, в венозной – $6,8\pm 0,6$ ммоль/л, артериовенозная разница $0,7\pm 0,1$ ммоль/л. Натошак у алкоголизированных в артериальной крови $3,4\pm 0,3$ ммоль/л, в венозной – $3,2\pm 0,3$ ммоль/л, артериовенозная разница $0,2\pm 0,1$ ммоль/л. После глюкозной нагрузки у контрольных крыс уровень глюкозы в артериальной крови $9,1\pm 0,8$ ммоль/л, в венозной – $8,3\pm 0,8$ ммоль/л, артериовенозная разница $0,8\pm 0,1$ ммоль/л (то есть прирост $0,1$ ммоль/л). А у алкоголизированных животных в артериальной – $5,0\pm 0,4$ ммоль/л, в венозной – $4,8\pm 0,4$ ммоль/л, артериовенозная разница $0,2\pm 0,1$ ммоль/л (то есть прирост 0).

Вывод: способность алкоголизированного мозга утилизировать глюкозу снижена. Предположительная причина: снижение активности ферментов гликолиза.

Ключевые слова: артериовенозная разница по глюкозе для мозга, алкоголизированные крысы

Актуальность. В серии экспериментов на алкоголизированных крысах мы получили результаты, которые косвенно могут указывать на снижение потребления глюкозы тканями организма [2, 9]. Такой вывод был сделан на том основании, что алкоголизированные животные при свободном доступе к поилке с раствором глюкозы практически не потребляют его, в то время как для здоровых крыс глюкоза, сахар и все сладкие продукты являются любимым лакомством, т.е. имеют гедонические свойства. Отсутствие влечения к глюкозе тем более неестественно на фоне выраженной алкогольной гипогликемии у этих животных. Продолжительность принудительной алкоголизации напрямую влияли на количество употребляемой глюкозы: чем дольше алкоголизация (8, 12 и 16 недель), тем меньше добровольное потребление глюкозы в условиях свободного выбора [2, 9].

Мы выдвинули рабочую гипотезу о снижении способности тканей утилизировать глюкозу. Адекватным методом для проверки гипотезы этой является определение артериовенозной разницы по глюкозе для различных тканей.

Актуальность исследования заключается в том, что оно позволит лучше понять причины метаболических нарушений в алкоголизированном организме.

Эти знания могут лечь в основу метода метаболической коррекции алкоголизированного организма.

Цель эксперимента: провести сравнительное исследование артериовенозной разницы по глюкозе для мозга у здоровых и алкоголизированных крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 20 самцах крыс Вистар массой 200-250 г в условиях вивария с принудительной вентиляцией и поддерживаемой температурой $17-22^{\circ}\text{C}$, на стандартизированных кормах. 10 крыс составили контрольную группу и 10 – экспериментальную. Животные экспериментальной группы предварительно в течение 16 недель подвергались принудительной алкоголизации 10 % этанолом (в клетке находилась только поилка с алкоголем). Были соблюдены принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Доступ к пище был свободен. Накануне вечером перед взятием крови кормушки из клеток убирали, чтобы животные были в состоянии натошак.

Взятие крови осуществляли в остром эксперименте, под тиопенталовым наркозом, 90 мг/кг.

Для выяснения степени утилизации глюкозы мозгом определяли концентрацию этой молекулы в артериальной крови, взятой из общей сонной артерии (*a. carotis communis*), и в венозной крови, взятой из нижнего сагиттального синуса мозга (*sinus sagittalis inferior*). Пользовались анатомическим атласом крысы [8].

Из каждого из указанных сосудов взятие крови осуществляли дважды: утром натощак и через 30 минут после моделирования краткосрочной гипергликемии. Краткосрочную гипергликемию моделировали путём введения в *v. femoralis* 0,33 мл 20 % глюкозы (из расчёта 1,65 мл на 100 г веса животного) со скоростью 0,5 мл/мин. Такое количество глюкозы (0,33 г/кг) соответствует внутривенному тесту для определения толерантности организма к глюкозе.

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.

При обработке результатов экспериментов использовали пакет *MedStat* [5].

Так как распределение значений уровня глюкозы в крови не отличалось от нормального, то были применены параметрические методы статистического анализа. Для представления данных в работе приводится среднее значение уровня глюкозы в крови \bar{X} (ммоль/л) и стандартное отклонение s , с указанием доверительных интервалов (ДИ).

В ходе дисперсионного анализа были проведены парные сравнения средних в выборках, с использованием критерия Стьюдента, и сравнения с контрольной группой, с использованием критерия Даннета.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У здоровых животных контрольной группы содержание глюкозы натощак в артериальной крови колебалось в пределах от 6,5 до 8,3 ммоль/л, составляя в среднем $7,5 \pm 0,6$ ммоль/л. В венозной крови

уровень глюкозы был ниже: $6,8 \pm 0,6$ ммоль/л (ДИ 6,0-7,7 ммоль/л. Таким образом, артериовенозная разница по глюкозе для мозга лежала в пределах 0,5-0,8 ммоль/л (табл.).

Для сравнения, другие исследователи получили следующие показатели потребления глюкозы мозгом: 4,5-5,3 мг/100 г ткани в минуту [3]; 9 % (0,5 ммоль/л) [3]; 13,1 мг/100 мл крови [11]; 0,054 мг/1г мозга/мин [11]; 0,30 мкмоль/г/мин [11]; $0,508 \pm 0,063$ ммоль/г в минуту [18]; 0,8 ммоль/л [6]. Все эти величины выражены в разных единицах измерения, но если их пересчитать на ммоль/л, то они близки или совпадают с нашими данными.

Введение глюкозы здоровым животным приводило к повышению концентрации глюкозы в артериальной крови до $9,1 \pm 0,8$ ммоль/л (ДИ 7,9-10,0 ммоль/л). Соответственно, и в венозной крови также наблюдалось повышение: до $8,3 \pm 0,8$ ммоль/л (ДИ 7,0-9,2 ммоль/л). Таким образом, после глюкозной нагрузки у здоровых животных контрольной группы артериовенозная разница для мозга статистически значимо ($p < 0,01$) возросла, в среднем на 0,1 ммоль/л, по сравнению с пробами натощак, и составила $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л (ДИ 0,6-0,9 ммоль/л). Об увеличении артериовенозной разницы по глюкозе для мозга в условиях гипергликемии сообщают и другие авторы [21].

Переходя к обсуждению результатов в экспериментальной группе, отметим, что факт наличия сформированной алкогольной зависимости у крыс устанавливали по предпочтению раствора этанола в условиях свободного выбора между чистой питьевой водой, 10 % этанолом, 5 % глюкозой [2, 9].

В крови предварительно алкоголизированных животных экспериментальной группы динамика концентрации глюкозы была иной.

Во-первых, при определении глюкозы крови натощак у них наблюдалась стабильная гипогликемия: в *a. carotis communis* – $3,4 \pm 0,3$ ммоль/л (ДИ 2,9-3,8 ммоль/л); в *sinus sagittalis inferior* – $3,2 \pm 0,3$ ммоль/л (ДИ 2,6-3,6 ммоль/л). (Степень гипогликемии до определённых пределов была пропорциональна длительности алкоголизации и степени алкогольной зависимости [2, 9]).

Во-вторых, было отмечено снижение артери-

Таблица

Утилизация глюкозы мозгом у здоровых и алкоголизированных крыс

Сосуд	Концентрация глюкозы, $\bar{X} \pm s$, ммоль/л			
	Контрольные, $n = 10$		Алкоголизированные, $n = 10$	
	Натощак	Глюкозная нагрузка	Натощак	Глюкозная нагрузка
<i>Arteria carotis communis</i>	$7,5 \pm 0,6$	$9,1 \pm 0,8$ #	$3,4 \pm 0,3$ *	$5,0 \pm 0,4$ **
<i>Sinus sagittalis inferior</i>	$6,8 \pm 0,6$	$8,3 \pm 0,8$ #	$3,2 \pm 0,3$ *	$4,8 \pm 0,4$ **
Артериовенозная разница по глюкозе	$0,7 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$ #	$0,2 \pm 0,1$ *	$0,2 \pm 0,1$ *

Примечания: * – разница с показателями контрольной группы на уровне $p < 0,01$;

– разница показателей до и после глюкозной нагрузки внутри одной группы на уровне $p < 0,01$.

овенозной разницы по глюкозе, по сравнению со значениями у крыс контрольной группы, до $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,01$) (табл.). Отсюда видно, что алкоголизованный мозг потребляет глюкозы меньше, чем здоровый мозг. Это указывает, что в мозге под влиянием алкогольной гипогликемии происходят глубокие кардинальные перестройки метаболизма.

В-третьих, введение глюкозы в *v. femoralis*, как и следовало ожидать, приводило к повышению уровня гликемии, по сравнению с пробами натошак: в *a. carotis communis* – до $5,0 \pm 0,4$ ммоль/л (ДИ 4,5–5,5 ммоль/л), на уровне значимости $p < 0,01$; в *sinus sagittalis inferio* – до $4,8 \pm 0,4$ ммоль/л (ДИ 4,1–5,3 ммоль/л), $p < 0,01$. Но неожиданно, что не повысилась артериовенозная разница для мозга: она оставалась на уровне $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л, $p = 0,643$ (табл.). Поскольку кратковременное восстановление нормогликемии не привело к нормализации усвоения глюкозы мозгом, это позволяет думать, что при алкоголизме причина снижения утилизации глюкозы мозгом – не гипогликемия, а неспособность самого мозга усваивать этот субстрат. Наиболее вероятная причина, которую можно предположить, – это снижение ферментативной активности гликолиза.

Результаты данного исследования позволяют сделать вывод, что алкогользависимый мозг утилизирует глюкозу в меньшей мере, чем здоровый. Причём это справедливо как для условий гипогликемии, так и для гипергликемии.

Если исходить из понимания, что в мозге движущей силой пассивного перехода молекулы глюкозы из вне- во внутриклеточное пространство является градиент концентрации для глюкозы (чем больше градиент, тем больше молекул входит в клетку), то достаточно легко объяснить, почему в условиях гипогликемии снижается потребление глюкозы. Но этой причиной невозможно объяснить, почему в условиях гипергликемии не увеличивается утилизация глюкозы. Иными словами, алкоголизованный мозг «отказывается» от глюкозы, даже при её достаточном и/или избыточном количестве.

Мы предполагаем, что причиной неусвоения глюкозы мозгом может быть снижение ферментативной активности гликолиза. И хотя специальных исследований на эту тему мы не проводили, знание общепризнанных принципов регуляции взаимодействия «субстрат – фермент» позволяет нам предполагать, что стойкий дефицит молекул субстрата (глюкозы) при алкогольной гипогликемии, по принципу обратной связи, в конце концов, приведёт к снижению активности и/или количества ферментов, утилизирующих этот субстрат («за ненадобностью»). Причём необязательно, чтобы это были все ферменты гликолиза. Достаточно снижения активности одного-двух ключевых ферментов, лимитирующих скорость потока метаболитов по

гликолитической цепи, а значит, и пропускную способность всего процесса. Такими ключевыми ферментами гликолиза являются гексокиназа (средняя активность 390 МЕ) и фосфофруктокиназа (средняя активность 510 МЕ). Для сравнения: средняя активность фосфогексоизомеразы 10300 МЕ, лактатдегидрогеназы – 1500 МЕ, и т.д. [11]. Велика вероятность, что из названных двух ферментов наиболее важным является гексокиназа, которая стоит в самом начале цепи, фосфорилируя глюкозу до глюкозы-6-фосфата. Например, попытки компенсировать развитие гипогликемической комы и поддержать энергетический баланс головного мозга введением животным даже в весьма значительных количествах различных метаболитов глюкозы (гексофосфатов, лактата, пирувата, фруктозы, галактозы и др.) были неудачными. При инсулиновой гипогликемической коме лишь внутривенные инъекции глюкозы могут нормализовать энергетический метаболизм мозга и вывести животное из коматозного состояния [11].

Анализируя научную литературу, мы не встретили оригинальных работ по исследованиям артериовенозной разницы по глюкозе для отдельных органов, в том числе для мозга, при различных патологических состояниях, в том числе при алкоголизме (хотя идея эта сама по себе не новая). Поэтому не можем сопоставить свои данные об уменьшении артериовенозной разницы по глюкозе у алкоголизованных крыс с данными других исследователей. Но мы обнаружили сообщения о том, что в ткани алкогользависимого мозга глюкозы больше, чем в ткани здорового мозга [4]. В здоровом мозге глюкозы 1–4 мкмоль/г [11], или 0,05% [1], или 750 мг [1]. Авторы работали с гомогенатом целого мозга и использовали метод радиоактивной индикации (с меченой $1-6^{14}\text{C}$ -глюкозой), который даёт представление о валовом количестве глюкозы и в клетках, и во внеклеточном пространстве вместе [11]. Эти данные хорошо согласуются с нашей гипотезой. Мы полагаем, что увеличение глюкозы в тканях мозга происходит за счёт скопления этих молекул в межклеточных пространствах. Вероятно, из кровеносных капилляров молекулы выходят, но внутрь клеток мозга не входят. При этом дефект заключается не в нарушении диффузии глюкозы в клетку, а, скорее всего, в расстройстве внутриклеточного метаболизма глюкозы. Процесс этот длительно стабильный, поэтому в конце концов складывается ситуация, которую мы наблюдали. На первый взгляд, она парадоксальная: на фоне гипогликемии переполненный глюкозой мозг. Но эта ситуация легко объясняется минимальной артериовенозной разницей по глюкозе из-за отказа клеток мозга утилизировать этот топливный субстрат.

С этой позиции можно рассмотреть случаи, о которых иногда упоминается в научной литературе

при описании тех или иных патологий: артериовенозная разница по глюкозе бывает даже отрицательной. В порядке размышлений можно предположить, что в этих случаях в оттекающей от органа крови глюкозы больше, чем в притекающей, именно потому, что её очень много в ткани органа, и она «вымывается» из межклеточных пространств в кровь.

Представления о высоких концентрациях глюкозы в межклеточных пространствах мозга хорошо согласуются с известным явлением – алкогольной гиперосмолярностью и, как следствие, гипертонической дегидратацией клеток и сильной жаждой при алкоголизме. Хотя глюкоза обладает осмоактивностью, но, безусловно, главной причиной гиперосмолярности являются молекулы этанола и ацетальдегида – алкоголь в крови в концентрации 1 г/л (1 ‰) обуславливает повышение осмолярности плазмы на 22 мосмоль/л [4]. Механизм развития гиперосмолярности, жажды и олигурии при алкоголизме достаточно полно изучен и описан [1, 4, 17]. Мы только добавим, что тоже наблюдали высокую питьевую активность у алкоголизированных крыс [2, 9].

В свете представлений о том, что чувство голода зависит не от абсолютной концентрации в крови, а от степени её утилизации тканями (чем меньше утилизация, тем меньше голод) [12, 16], обнаруженная нами сниженная артериовенозная разница по глюкозе легко объясняет хорошо известную анорексию алкоголиков [7, 23].

В научной литературе мы обнаружили сообщение, что при экспериментальной инсулиновой гипогликемии у собак быстрое падение концентрации глюкозы в крови в 3 раза приводит к уменьшению артериовенозной разницы по глюкозе для мозга всего лишь на 10 %, и только падение концентрации глюкозы в крови в 7,5 раз – приводит к уменьшению артериовенозной разницы в 4,3 раза [11]. А у овец артериовенозная разница по глюкозе сохранялась на нормальном уровне при гипогликемии 1-4 ммоль/л [18]. Но мы не можем сопоставлять эти данные со степенью уменьшения артериовенозной разницы в нашем эксперименте, поскольку у нас был хронический эксперимент, с четырёхмесячной стабильной гипогликемией, а авторы моделировали острые ситуации гипогликемии, когда мозг просто ещё не успевал перестроиться на утилизацию альтернативных энергетических субстратов (кетоновых тел). О том, что сдвиг в балансе головного энергетического метаболизма в пользу кетоновых тел происходит не быстро, но медленно, в течение минимум 14-21 дней, сообщается в работе, посвящённой изучению влияния фенobarбитала на метаболизм глюкозы и кетоновых тел в мозге крыс [19].

Более точные представления о возможном диапазоне изменений метаболизма глюкозы можно

получить с помощью современного визуализирующего метода позитронно-эмиссионной томографии, с использованием меченой [¹⁸F]-D-глюкозы [22]. Но и эти измерения очень редкие, потому что для практических нужд, когда нужно оценить уровень метаболической активности мозга или другого органа, чаще измеряют артериовенозную разницу не по глюкозе, а по кислороду с помощью позитронно-эмиссионной томографии [15].

Ещё одной возможной причиной снижения артериовенозной разницы по глюкозе при алкоголизме может быть нарушенная проницаемость стенки кровеносных капилляров [14]. Замедлению и ухудшению транспорта молекул через капиллярную стенку также способствует и переполненность капилляров кровью, вследствие расширения венул и затруднения оттока крови от тканей, что чрезвычайно характерно для алкоголизма [10]. Показано, что хроническая алкоголизация матерей уменьшает количество и общую площадь поперечного сечения сосудов в головном мозге крыс [20]. Описаны случаи патологически неравномерной васкуляризации ткани в виде линейных полосок (такую полосатость авторы назвали синдромом арбуза) при алкоголизме [13].

Таким образом, мы установили, что у алкоголизированных животных снижается артериовенозная разница по глюкозе для мозга. Мы предполагаем, что «отказ» мозга утилизировать глюкозу происходит по причине снижения активности ферментов гликолиза. Последнее предположение нуждается в проверке. Этим мы обозначили для себя круг будущих исследований и задач для решения – изучить у алкоголизированных животных активность ферментов разных этапов гликолиза, а также концентрации промежуточных субстратов гликолиза.

ВЫВОДЫ

Способность алкоголизированного мозга утилизировать глюкозу снижена. Предположительная причина – снижение активности ферментов гликолиза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что не имеют конфликта интересов, который может восприниматься таким, что может нанести вред беспристрастности статьи.

Источники финансирования. Эта статья не получила финансовой поддержки от государственной, общественной или коммерческой организации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия. Учебник для вузов [Текст] / Под ред. Е.С. Северина. – М., ГЭОТАР Медиа, 2003. – 779 с.
2. Бортникова А.К. Влияние уровня гликемии на по-

- требление этанола и глюкозы алкогользависимыми крысами [Текст] / А.К. Бортникова, Т.И. Панова // Университетская клиника. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 20-25.
3. Клиническая нейрореаниматология [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://neuroreanimatologia.ru/3/>
 4. Курсов С.В. Острое отравление этанолом [Текст] / С.В. Курсов, К.Г. Михневич, В.И. Кривобок // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 7-8. – С. 22-35.
 5. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat [Текст] / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко / Донецк, Издатель Папакица Е.К., 2006. – 211 с.
 6. Макарова Л.М. Нейропротекторное действие препарата «Мексидол» при тотальной ишемии мозга (к вопросу о целесообразности применения данного препарата при гравитационных перегрузках) [Текст] / Л.М. Макарова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 131. Приложение 1. – С. 48-54.
 7. Напрееенко О.К. Наркологія [Текст] / О.К. Напрееенко, Л.В. Животовська, Н.Ю. Петрина, Л.В. Рахман / Київ, Здоров'я, 2011. – 208 с.
 8. Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы [Текст] / А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков // С.-Пб.: Лань, 2001 г. – 464 с.
 9. Панова Т.И. Роль кетоза в сохранении влечения к этанолу у алкогользависимых крыс [Текст] / Т.И. Панова, А.К. Бортникова // Фундаментальные науки – медицине. Материалы Международной научной конференции, посвящённой 60-летию Института физиологии НАН Беларуси. Минск, 17 мая 2013 г. – Ч. 2. – Минск: Беларуская навука, 2013. – С. 114-119.
 10. Поражение внутренних органов при алкоголизме [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://lib.rin.ru/doc/i/32914p7.html>
 11. Прохорова М.И. Нейрохимия / М.И. Прохорова // Л., Издательство Ленинградского университета, 1979. – 271 с.
 12. Уголев А.М. Физиология аппетита [Текст] / А.М. Уголев, В.Г. Кассиль // В кн.: Питание здорового и больного ребенка, под ред. М.И. Олевского, Ю.К. Полтевой. – М., 1965. – С. 45.
 13. Altintas E. Watermelon colon: is there an association with alcohol? [Text] / E. Altintas, O. Sezgin, L. Cinsel // Med Sci Monit. – 2007. – Vol. 13, No. 11. – P. 137-140.
 14. Burnham E.L. The effects of alcohol abuse on pulmonary alveolar-capillary barrier function in humans [Text] / E.L. Burnham, R. Halkar, M. Burks, M. Moss // Alcohol. – 2009. – Vol. 44, No. 1. – P. 8-12.
 15. Fan A.P. Phase-based regional oxygen metabolism (PROM) using MRI [Text] / A.P. Fan, T. Benner, D.S. Bolar [et al.] // Magn Reson Med. – 2012. – Vol. 67, No. 3. – P. 669-678.
 16. Hogenkamp P.S. Sweet taste perception not altered after acute sleep deprivation in healthy young men [Text] / P.S. Hogenkamp, E. Nilsson, C.D. Chapman [et al.] // Somnologie (Berl). – 2013. – Vol. 17, No. 2. – P. 111-114.
 17. Ide A. Acute alcoholism and clinical examination [Text] / A. Ide, Y. Kamijo // Rinsho Byori. – 2008. – Suppl. 141. – P. 35-39.
 18. Lindsay D.B. The oxidation of glucose, ketone bodies and acetate by the brain of normal and ketonaemic sheep [Text] / D.B. Lindsay, B.P. Setchell // J Physiol. – 1976. – Vol. 259, No. 3. – P. 801-823.
 19. Schroeder H. Influence of early chronic phenobarbital treatment on cerebral arteriovenous differences of glucose and ketone bodies in the developing rat [Text] / H. Schroeder, L. Bomont, A. Nehlig // Int J Dev Neurosci. – 1991. – Vol. 9, No. 5. – P. 453-461.
 20. Solonskii A.V. Development of brain vessels in human embryos and fetuses in conditions of prenatal exposure to alcohol [Text] / A.V. Solonskii, S.V. Logvinov, N.A. Kutepova // Neurosci Behav Physiol. – 2008. – Vol. 38, No. 4. – P. 373-376.
 21. Tejada-Chávez H.R. Concomitant effects of nitric oxide and carotid chemoreceptor stimulation on brain glucose in normoglycemic and hyperglycemic rats [Text] / H.R. Tejada-Chávez, S.A. Montero, M. Lemus [et al.] // Arch Med Res. 2010. – Vol. 41, No. 7. – P. 487-496.
 22. Volkow N.D. Association between Dopamine D4 Receptor Polymorphism and Age Related Changes in Brain Glucose Metabolism [Text] / N.D. Volkow, D. Tomasi, G.J. Wang [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, No. 5.
 23. Zimmermann U.S. Alcohol administration acutely inhibits ghrelin secretion in an experiment involving psychosocial stress [Text] / U.S. Zimmermann, A. Buchmann, B. Steffin [et al.] // Addict Biol. – 2007. – Vol. 12, No. 1. – P. 17-21.

Надійшла до редакції 22.10.14

ЗНИЖЕННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНОЇ РІЗНИЦІ ПО ГЛЮКОЗІ У АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ЩУРІВ*Панова Т.И., Бортникова Г.К.**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

Актуальність. Знання про причини порушень вуглеводного обміну у алкоголізованому організмі можуть лягти в основу методу метаболічної корекції даного стану.

Мета: провести порівняльне дослідження артеріовенозної різниці по глюкозі для мозку у здорових і алкоголізованих щурів.

Матеріали та методи. З метою з'ясування здатності мозку утилізувати глюкозу в умовах гікемії різного ступеня вираженості у здорових (n=10) і алкоголізованих (n=10) щурів визначали артеріовенозну різницю по глюкозі для мозку (*arteria carotis communis – sinus sagittalis inferio*) натще і через 30 хвилин після глюкозного навантаження (0,33 мл 20 % глюкози, внутрішньовенно). Рівень глюкози визначали за допомогою глюкометра і тест-смужок (*Longevita*, Великобританія). Попередня примусова алкоголізація проводилася 16 тижнів 10 % алкоголем. Застосували параметричні методи статистичного аналізу. Для парних порівнянь середніх у вибірках використовували критерій Стьюдента, для порівнянь з контрольною групою – критерій Даннета.

Результати. Натщесерце у контрольних щурів рівень глюкози в артеріальній крові $7,5 \pm 0,6$ ммоль/л, у венозній – $6,8 \pm 0,6$ ммоль/л, артеріовенозна різниця $0,7 \pm 0,1$ ммоль/л. Натщесерце у алкоголізованих в артеріальній крові $3,4 \pm 0,3$ ммоль/л, у венозній – $3,2 \pm 0,3$ ммоль/л, артеріовенозна різниця $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л. Після глюкозного навантаження у контрольних щурів рівень глюкози в артеріальній крові $9,1 \pm 0,8$ ммоль/л, у венозній – $8,3 \pm 0,8$ ммоль/л, артеріовенозна різниця $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л (тобто приріст $0,1$ ммоль/л). А у алкоголізованих тварин в артеріальній – $5,0 \pm 0,4$ ммоль/л, у венозній – $4,8 \pm 0,4$ ммоль/л, артеріовенозна різниця $0,2 \pm 0,1$ ммоль/л (тобто приріст 0).

Висновок: здатність алкоголізованого мозку утилізувати глюкозу знижена. Можлива причина: зниження активності ферментів гліколізу.

Ключові слова: артеріовенозна різниця по глюкозі для мозку, алкоголізовані щури

DECREASED OF ARTERIOVENOUS GLUCOSE DIFFERENCE IN ALCOHOLIC RATS*Panova T.I., Bortnikova A.K.**O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Actuality. The knowledge about causes of carbohydrate metabolism disturbance in alcoholized organisms may lay to the foundation of method of the metabolic correction of this condition.

Aim. Comparative study of arteriovenous glucose differences in brain of healthy and alcoholic rats.

Material and methods. For exploring the glucose utilization in glycemic condition of different severity by brain of healthy (n=10) and alcoholic (n=10) rats the arteriovenous glucose differences in brain (*arteria carotis communis – sinus sagittalis inferio*) were measured in a 30 minutes after glycemic load (0,33 ml 20 % glucose, IV) and under fasting condition. The glucose levels were measured by glucometer and test strips (*Longevita*, UK). Previous compulsory alcoholization was performed by 10% alcohol during 16 weeks. Analysis was used by parametric statistics. The Student's test was used for paired-comparison of mean values in samples and the Dunnett's test – for comparison with control group.

Results. The fasting glucose levels in control rats were: $7,5 \pm 0,6$ mmol/l – in arterial blood, $6,8 \pm 0,6$ mmol/l – in venous blood; arteriovenous difference – $0,7 \pm 0,1$ mmol/l. The fasting levels in alcoholic rats: $3,4 \pm 0,3$ mmol/l – in arterial blood, $3,2 \pm 0,3$ mmol/l – in venous blood, arteriovenous difference – $0,2 \pm 0,1$ mmol/l. After glycemic load in control rats the glucose levels were: $9,1 \pm 0,8$ mmol/l – in arterial blood, $8,3 \pm 0,8$ mmol/l – in venous blood; arteriovenous difference – $0,8 \pm 0,1$ mmol/l (increment $0,1$ mmol/l). After glycemic load in alcoholic rats the glucose levels were: $5,0 \pm 0,4$ mmol/l – in arterial blood, $4,8 \pm 0,4$ mmol/l – in venous blood; arteriovenous difference – $0,2 \pm 0,1$ mmol/l (increment 0).

Conclusion: It was demonstrated the impaired utilization of glucose in alcoholic brains. Assumed cause: reduced activity of glycolysis enzymes.

Keywords: arteriovenous glucose difference in brain, alcoholic rats.