

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич С. В. (slelevich@yandex.ru)

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

*Исследовано состояние основных нейромедиаторных систем головного мозга, а также показателей углеводного обмена в печени и скелетной мускулатуре крыс при основных проявлениях экспериментального алкоголизма: острой и хронической алкогольной интоксикации, а также алкогольном абстинентном синдроме. Выявлены нарушения катехоламинаковой нейромедиации в таламической области и стволе головного мозга, а также гликолиза и пентозофосфатного пути в тканях. Полученные результаты вносят существенный вклад в расшифровку молекулярных механизмов алкогольной интоксикации.*

**Ключевые слова:** алкоголь, головной мозг, печень, мышцы, гликолиз.

В последнее время проблема алкоголизма приобретает все большую актуальность в связи с эпидемиологической и социальной опасностью данного заболевания [14, 15]. Отсутствие точных научных данных о патогенезе этого состояния, методов ранней диагностики и профилактики, а также трудности лечения определяют необходимость дальнейшего целенаправленного и детального его изучения.

Представления о патогенезе алкоголизма претерпели в последнее время определенную эволюцию в связи с достижениями в области наркологии, биохимии, нейрохимии и молекулярной биологии [3, 8, 19]. Среди структур, особо чувствительных к токсическому действию этанола, ЦНС занимает одно из первых мест [4, 6, 13]. Спектр влияния этанола на данную систему достаточно широк. В малых дозах алкоголь проявляет депрессантное действие. При потреблении больших доз этанола развивается более распространенное угнетение значительного числа разных структур ЦНС, ведущее к дезорганизации и нарушениям высоко интегрированных висцеральных процессов [21, 22].

Одно из важнейших мест в формировании признаков алкогольной интоксикации занимают нарушения функционального состояния нейромедиаторов головного мозга под влиянием этанола [12, 31, 34]. Причем алкоголь меняет не только синтез, высвобождение и метаболизм отдельных нейромедиаторов, но и процесс их рецепции [1, 20].

Среди многочисленных висцеральных поражений, которые оказывают влияние на общую продолжительность жизни при алкоголизме, патологии печени отводится ведущее место [23, 28, 30]. Помимо того, что печень является главной мишенью для этанола, это еще и основной орган, ответственный за гомеостаз и энергетический обмен в организме [11, 16, 17, 35].

Другой важный аспект влияния этанола на организм – поражения скелетной мускулатуры, которые отмечаются примерно в 40-60% случаев при алкогольной интоксикации [24, 33]. Данный процесс сопровождается развитием острой алкогольной миопатии. Клинически это проявляется болезненной отеком мышечной ткани, миоглобинурией, ростом активности сывороточной креатинкиназы, некрозом и острой почечной недостаточностью [7].

Целью работы являлся интегральный анализ центральных и периферических метаболических нарушений при разных вариантах алкогольной интоксикации (острая, хроническая), а также абстинентном синдроме.

#### Материалы и методы

В экспериментах по моделированию острой (ОАИ) и хронической (ХАИ) алкогольной интоксикации, а также алкогольного абстинентного синдро-

ма (ААС) были использованы белые беспородные крысы-самцы, массой 180-220 г.

При моделировании ОАИ особям первой экспериментальной группы (контроль) внутривенно вводили 1 мл физиологического раствора NaCl, второй – 25% раствор этанола в дозе 1 г/кг, третьей – раствор этанола в дозе

2,5 г/кг и четвертой – раствор этанола в количестве 5 г/кг массы тела. Декапитацию производили через 1 час после введения этанола или физиологического раствора.

Моделирование ХАИ было реализовано с использованием двух экспериментальных вариантов. В первом из них (определение нейромедиаторов в головном мозге) ХАИ вызывали путем внутривенного введения 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг 2 раза в сутки в течение 7-ми (2-я группа), 14-ти (3-я группа), 21-х (4-я группа) и 28-ми суток (5-я группа). Контрольным особям (1-я группа) интрагастрально вводили эквивалентное количество физиологического раствора хлорида натрия. Второй вариант (определение показателей в тканях и крови) экспериментального моделирования ХАИ отличался сроками введения этанола: особям 1-й группы (контроль) внутривенно вводили 0,9% раствор хлорида натрия 2 раза в сутки, животные 2-й группы получали 25% раствор этанола в течение 14 суток, а 3-й – в течение 29 суток.

Абстинентный синдром моделировали по Е. Maichrowich [32] в собственной модификации путем внутривенного введения 25% раствора этанола 2 раза в сутки по 5 г/кг в течение 5 суток с последующей отменой. Животных декапитировали через 3 ч (2-я группа), одни (3-я группа), трое (4-я группа) и семь суток (5-я группа) после последнего введения алкоголя. Контрольным особям (1-я группа) внутривенно вводили эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl.

Проведение экспериментов выполнялось в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными на заседании этической комиссии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA), а также Европейской конвенции по защите экспериментальных животных.

В коре больших полушарий, стволе, таламической области, а также мозжечке головного мозга экспериментальных животных методом ВЭЖХ исследовали концентрацию основных нейромедиаторов, ряда их предшественников и метаболитов (дофамин, норадреналин, гомованилиновая и 3,4-диоксибензилсульфосная кислота, серотонин, 5-окситриптофан, 5-оксииндолсульфосная кислота, ГАМК). В печени

и скелетной мускулатуре с помощью высокочувствительных биохимических методов определяли активность ключевых ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути (ПФП), а также содержание субстратов углеводного обмена (гексокиназа, глюкокиназа, фосфофруктокиназа, пируваткиназа, 6-фосфоглюконатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, транскетолаза; глюкоза, глюкозо-6-фосфат, пируват). В крови с помощью радиоиммунологического анализа исследовали уровень гормонов (инсулин, тиреоидные гормоны), концентрацию глюкозы определяли с использованием глюкозооксидазного метода.

### Результаты и обсуждение

Острая алкогольная интоксикация сопровождается понижением концентрации дофамина и норадреналина в исследованных отделах головного мозга. Эти эффекты имеют региональную специфику и зависят от дозы этанола.

Наиболее выражено они проявляются в таламической области и стволе мозга при средней дозе алкоголя (2,5 г/кг) (рис. 1).

При хронической алкогольной интоксикации происходит истощение запасов катехоламинов, которое начинает проявляться уже к концу первой недели алкоголизации и сохраняется в течение месяца. Данные изменения наиболее явно проявляются в таламической области и стволе (рис. 1).

ААС резко изменяет состояние дофаминергической нейромедиации. Через одни сутки после прекращения приема алкоголя уровень дофамина повышается во всех исследуемых отделах мозга. Спустя 3-е суток после прекращения алкоголизации его содержание нормализуется в стволе и таламической области, но остается сниженным в коре больших полушарий и мозжечке. К концу недельного срока абстиненции отмечаются разнонаправленные сдвиги уровня катехоламинов в различных отделах головного мозга (рис. 1).

Изменения серотонинергической системы мозга при различных проявлениях алкогольной интоксикации имеют свои особенности (рис. 1). В таламической области уровень серотонина резко повышается при ОАИ слабой и средней степени, тогда как в стволе мозга – при введении большой дозы этанола. В коре больших полушарий и мозжечке содержание серотонина при ОАИ не претерпевает изменений.

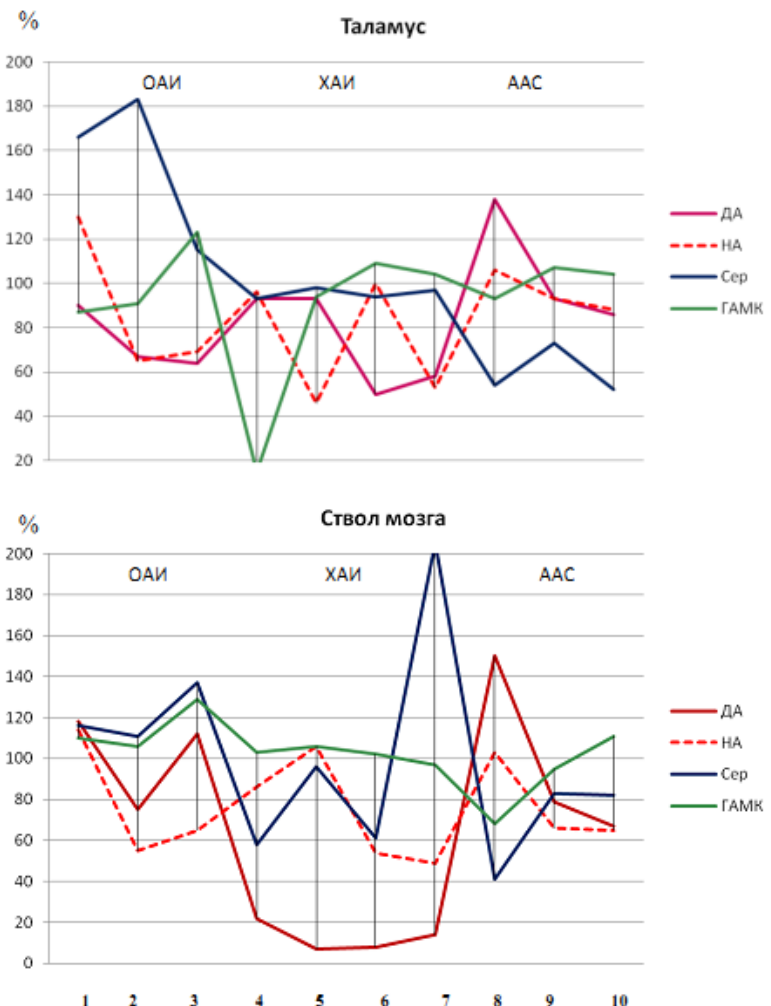
ХАИ приводит к снижению уровня серотонина в коре больших полушарий на всем протяжении алкоголизации, тогда как в стволе мозга через три недели его содержание снижается, а через четыре недели резко повышается (рис. 1).

ААС (1 сутки) сопровождается повышением уровня серотонина в коре больших полушарий, но снижением в стволе и таламической области. Через трое суток алкогольной абстиненции содержание серотонина нормализуется, а через семь – опять снижается в таламической области мозга. Уровень ГАМК повышается в коре, та-

ламической области и стволе при тяжелой форме ОАИ, что логично согласуется с преобладанием при этом тормозных процессов в ЦНС [25, 26]. ХАИ не приводит к значительным колебаниям содержания ГАМК в изученных отделах головного мозга (рис. 1).

Навысоте поведенческих проявлений ААС уровень ГАМК снижается в стволе и мозжечке, но повышается в коре больших полушарий. В отдаленные сроки алкогольной абстиненции содержание ГАМК повышается в мозжечке, нормализуясь в других отделах мозга.

В настоящее время достаточно обоснованной является гипотеза о дофаминергической природе эмоционально-положительных состояний, а также об участии серотонинергической системы в реализации положительных эмоций [9, 29]. Однако взаимодействие дофаминергической и серотонинергической систем еще недостаточно изучено, особенно при действии различных психоактивных веществ. В ряде работ показано, что дофаминергическая и серотонинергическая системы являются ключевыми для поощрения и подкрепления, вследствие чего приобретают оценочную функцию и принимают участие во всех видах поведения [18, 27]. Отмеча-



1 – ОАИ (1 г/кг); 2 – ОАИ (2,5 г/кг); 3 – ОАИ (5 г/кг); 4 – ХАИ (7 суток); 5 – ХАИ (14 суток); 6 – ХАИ (21 суток); 7 – ХАИ (28 суток); 8 – ААС (1 сутки); 9 – ААС (3 суток); 10 – ААС (7 суток)

**Рисунок 1.** – Состояние нейромедиаторных систем таламической области и ствола головного мозга крыс при разных вариантах алкогольной интоксикации и отмене этанола

ется [2], что эмоционально-положительное состояние формируется усилением активности дофаминергической и уменьшением активности серотонинергической систем мозга.

Изменения состояния серотонинергической и ГАМК-ергической нейромедиаторных систем при изменяющихся формах алкоголизации не вписываются в определенную, логически понятную схему. Таким образом, на основании полученных результатов пока затруднительно говорить об их патогенетической роли в формировании нейрхимической картины алкогольной интоксикации.

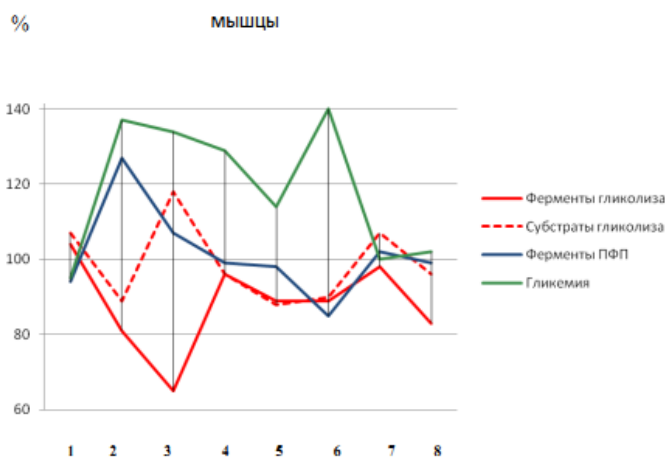
Изменение метаболизма глюкозы – универсального энергетического субстрата – в таких тканях, как печень и скелетные мышцы, имеет важное функциональное значение [10]. Энергетическая константа, формирующаяся в норме в большей степени в результате катаболизма глюкозы, является основой многих функциональных и анаболических процессов. При алкогольной интоксикации отмечаются нарушения метаболизма глюкозы в печени и скелетной мускулатуре, выраженность которых определяется дозой и длительностью действия алкоголя.

В данной работе с целью обобщенного анализа состояния углеводного обмена в тканях нами приводится ряд суммарных показателей. Ферменты гликолиза в печени – это среднеарифметическое от суммы активности гексокиназы, глюкокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы, выраженной в процентах от контрольной группы. Ферменты гликолиза в мышечной ткани – среднее арифметическое от суммы активности гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы, выраженной в процентах от контроля. Субстраты гликолиза в печени и мышечной ткани – среднее арифметическое от суммы содержания глюкозы, глюкозо-6-фосфата и пирувата, выраженных в процентах от таковых показателей в контрольной группе. Ферменты ПФП в печени и мышечной ткани – среднее арифметическое от суммы активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы и транскетолазы, выраженных в процентах от аналогичных показателей в контрольной группе.

Острая алкогольная интоксикация характеризуется ингибированием гликолиза и ПФП в печени. В наибольшей степени это проявляется при введении большой дозы этанола. Ингибирование гликолиза при ОАИ может быть обусловлено гормональным дисбалансом – снижением уровня инсулина и повышением эндокринной активности щитовидной железы. Таким образом, ОАИ замедляет катаболизм глюкозы, а, следовательно, и энергопроизводящие процессы в печени.

ХАИ через 14 суток существенно не изменяет катаболизм глюкозы по пути гликолиза и ПФП в печени. Это соответствует нормальному уровню инсулина и тироксина в крови. Увеличение сроков алкоголизации до 28 суток сопровождается замедлением гликолиза и ПФП на фоне пониженного уровня инсулина, Т3 и Т4. Однако эти эффекты выражены в меньшей степени, чем при тяжелой степени ОАИ.

ААС (1 сутки) сопровождается ингибированием катаболизма глюкозы в печени, сопоставимым по выраженности с 28-суточной ХАИ. Через трое суток абстиненции отмечается нормализация функциональной активности гликолиза и ПФП, а к концу недельного срока снова проявляются признаки их ингибирования. Причем последний эффект на-



1 – ОАИ (1 г/кг); 2 – ОАИ (2,5 г/кг); 3 – ОАИ (5 г/кг); 4 – ХАИ (14 суток); 5 – ХАИ (29 суток); 6 – ААС (1 сутки); 7 – ААС (3 суток); 8 – ААС (7 суток)

Рисунок 2. – Состояние углеводного обмена в печени и скелетной мускулатуре крыс при разных вариантах алкогольной интоксикации и отмене этанола

блюдается на фоне нормального уровня инсулина. Следовательно, нарушения метаболизма глюкозы в печени в отдаленные сроки абстиненции не вызваны гормональным дисбалансом, а, вероятно, обусловлены другими регуляторными механизмами.

В скелетной мускулатуре ОАИ оказывает схожее, как и в печени, ингибирующее влияние на гликолиз и ПФП. Данный эффект начинает проявляться со средней дозы алкоголя и наиболее выражен при высокой его дозе (рис. 2).

Двухнедельная алкогольная интоксикация не изменяет функционирование гликолиза и ПФП в скелетной мускулатуре, а через 4 недели воздействия этанола проявляются умеренные признаки их ингибирования.

При ААС в мышечной ткани, как и в печени, наблюдается стадийный характер ингибирования гликолиза и ПФП: максимум отклонений через одни сутки, нормализация через 3-е суток и повторное проявление через 7 суток после отмены алкоголя (рис. 2).

Таким образом, алкогольная интоксикация приводит к ингибированию гликолиза и ПФП в печени и скелетной мускулатуре. Такой эффект может иметь дальнейшее развитие по крайней мере в двух направлениях. Во-первых, это приводит к формированию гипознергетического состояния в данных тканях. Во-вторых, должно происходить переключение клеток на утилизацию других энергетических субстратов, что влечет за собой адаптационные изменения в обмене аминокислот, липидов и других компонентов.

Снижение функциональной активности ПФП при действии алкоголя, разумеется, не способствует формированию гипознергетического состояния. Однако с учетом биологической роли этого пути метаболизма глюкозы при алкогольной интоксикации будут затруднены процессы детоксикации, образования нуклеиновых кислот, восстановительных синтезов липидных компонентов. Данные изменения и являются частными проявлениями вышеупомянутого наркоманического гомеостаза. Полученные результаты говорят о гипознергетической природе возникновения и развития алкоголизма. Гипознергетическое состояние при действии

алкоголя формируется не только в ткани головного мозга, о чем упоминалось ранее, но и в периферических органах (печень, скелетная мускулатура).

### Выводы

1. Таким образом, можно говорить о наличии центральной (изменения дофаминергической системы головного мозга) и периферической (нарушения метаболизма глюкозы в печени и скелетной мускулатуре) патогенетических компонент в развитии алкоголизма.

### Литература

1. Анохина, И. П. Структура и функция  $\alpha 2$  – адренергических рецепторов и их роль в развитии алкогольной и наркотической зависимости / И. П. Анохина, Н. Л. Векшина, В. А. Томилин // Наркология. – 2008. – № 1. – С. 22–28.
2. Базян, А. С. Модификация даларгином активности моноаминергических систем мозга и эмоциональных состояний крыс при выработке реакций эмоционального резонанса / А. С. Базян, Н. В. Орлова, В. М. Гецова // Журн. высшей нервн. деят. им. И. П. Павлова. – 2000. – Т. 50, № 3. – С. 500–508.
3. Базян, А. С. Нейрохимические механизмы возникновения потребности, мотивации и целенаправленного поведения / А. С. Базян, А. В. Рогаль // Усп. физиол. наук. – 2015. – Т. 46, № 1. – С. 3–21.
4. Буров, Ю. В. Нейрохимия и фармакология алкоголизма / Ю. В. Буров, Н. Н. Ведерникова. – М.: 1985. – 240 с.
5. Зиматкин, С. М. Альдегиддегидрогеназы и их роль в патогенезе алкоголизма / С. М. Зиматкин. – Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2012. – 168 с.
6. Зиматкин, С. М. Окисление алкоголя в мозге / С. М. Зиматкин. – Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2006. – 200 с.
7. Зиновьева, О. Е. Алкогольная миопатия / О. Е. Зиновьева, Б. С. Шенкман // Неврологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 4–8.
8. Кибитов, А. О. Генетика наркологических заболеваний: клинико-биологический феномен семейной отягощенности / А. О. Кибитов // Наркология. – 2015. – № 2. – С. 53–68.
9. Королева, С. В. Взаимодействие дофамина, серотонина и других факторов внутреннего подкрепления / С. В. Королева, А. А. Николаева, И. П. Ашмарин // Известия РАН. Сер. биол. – 2006. – № 4. – С. 457–469.
10. Косенко, Е. А. Углеводный обмен, печень, алкоголь / Е. А. Косенко, Ю. Г. Каминский // Пушино, 1988. – 15 с.
11. Мишнев, О. Д. Печень при эндотоксикозах / О. Д. Мишнев, А. И. Щеголев – М.: Из-во РАМН, 2001. – С. 178–185.
12. Проскурякова, Т. В. Функциональная активность  $\alpha 2$ -аренорецепторов у животных с алкогольной зависимостью в период отмены алкоголя / Т. В. Проскурякова, В. А. Шохонова, И. П. Анохина // Вопросы наркологии. – 2009. – № 3. – С. 60–69.
13. Пятницкая, И. Н. Общая и частная наркология / И. Н. Пятницкая. – М.: Медицина, 2008. – 638 с.
14. Разводовский, Ю. Е. Оценка пропорции связанной с алкоголем смертности в структуре общей смертности в Беларуси / Ю. Е. Разводовский // Вопросы наркологии. – 2013. – № 1. – С. 81–88.
15. Региональные особенности наркологической ситуации в Республике Беларусь / В. В. Лелевич [и др.]. – Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2012. – 168 с.

2. Характер и механизмы их формирования являются индивидуальными, несмотря на наличие общего этиологического фактора – алкоголя. Если функциональное состояние дофаминергической системы в таламической области и стволе мозга динамически меняется при разных формах алкоголизации, то ингибирование аэробного гликолиза в печени и скелетной мускулатуре характерно для всех форм воздействия алкоголя.

### Literatura

1. Anoxina, I. P. Struktura i funkcija  $\alpha 2$  – adrenergicheskix receptorov i ix rol' v razvitii alkogol'noj i narkoticheskoy zavisimosti / I. P. Anoxina, N. L. Vekshina, V. A. Tomilin // Narkologiya. – 2008. – № 1. – S. 22–28.
2. Bazyan, A. S. Modifikaciya dalarginom aktivnosti monoaminergicheskix sistem mozga i e'mocional'ny'x sostoyanij kry's pri vy'rabotke reakcij e'mocional'nogo rezonansa / A. S. Bazyan, N. V. Orlova, V. M. Gecova // Zhurn. vy'sshej nervn. deyat. im. I. P. Pavlova. – 2000. – T. 50, № 3. – S. 500–508.
3. Bazyan, A. S. Nejroximicheskie mexanizmy' vznikoveniya potrebnosti, motivacii i celenapravlenno go povedeniya / A. S. Bazyan, A. V. Rogal' // Usp. fiziol. nauk. – 2015. – T. 46, № 1. – S. 3–21.
4. Burov, Yu. V. Nejroximiya i farmakologiya alkogolizma / Yu. V. Burov, N. N. Vedernikova. – M.: 1985. – 240 s.
5. Zimatkin, S. M. Al'degiddegidrogenazy' i ix rol' v patogeneze alkogolizma / S. M. Zimatkin. – Grodno: Grodno. gos. med. un-t, 2012. – 168 s.
6. Zimatkin, S. M. Okislenie alkogolya v mozge / S. M. Zimatkin. – Grodno: Grodno. gos. med. un-t, 2006. – 200 s.
7. Zinov'eva, O. E. Alkogol'naya miopatiya / O. E. Zinov'eva, B. S. Shenkman // Nevrologicheskij zhurnal. – 2007. – № 5. – S. 4–8.
8. Kibitov, A. O. Genetika narkologicheskix zabojevanij: kliniko-biologicheskij fenomen semejnoy otyagoshhennosti / A. O. Kibitov // Narkologiya. – 2015. – № 2. – S. 53–68.
9. Koroleva, S. V. Vzaimodejstvie dofamina, serotoninina i drugix faktorov vnutrennego podkrepleniya / S. V. Koroleva, A. A. Nikolaeva, I. P. Ashmarin // Izvestiya RAN. Ser. biol. – 2006. – № 4. – S. 457–469.
10. Kosenko, E. A. Uglevodny'j obmen, pechen', alkogol' / E. A. Kosenko, Yu. G. Kaminskij // Pushhino, 1988. – 15 s.
11. Mishnev, O. D. Pechen' pri e'ndotoksikozax / O. D. Mishnev, A. I. Shhegolev – M.: Iz-vo RAMN, 2001. – S. 178–185.
12. Proskuryakova, T. V. Funkcional'naya aktivnost'  $\alpha 2$ -arenoreceptorov u zhivotny'x s alkogol'noj zavisimost'yu v period otmeny' alkogolya / T. V. Proskuryakova, V. A. Shохонova, I. P. Anoxina // Voprosy' narkologii. – 2009. – № 3. – S. 60–69.
13. Pyatnickaya, I. N. Obshhaya i chastnaya narkologiya / I. N. Pyatnickaya. – M.: Medicina, 2008. – 638 s.
14. Razvodovskij, Yu. E. Ocenka proporcii svyazannoj s alkogolem smertnosti v strukture obshhej smertnosti v Belarusi / Yu. E. Razvodovskij // Voprosy' narkologii. – 2013. – № 1. – S. 81–88.
15. Regional'ny'e osobennosti narkologicheskoy situacii v Respublike Belarus' / V. V. Lelevich [i dr.]. – Grodno: Grodno. gos. med. un-t, 2012. – 168 s.
16. Severin, E. S. Bioximiya / E. S. Severin ; – M.: GE'OTAR-MEDIA, 2009. – 768 s.
17. Sivolap, Yu. P. Porazhenie pecheni u bol'ny'x

16. Северин, Е. С. Биохимия / Е. С. Северин ; – М.: ГЭОТАР-МЕДиа, 2009. – 768 с.
17. Сиволап, Ю. П. Поражение печени у больных алкоголизмом / Ю. П. Сиволап // Наркология. – 2012. – № 3. – С. 76–83.
18. Силкис, И. Г. Влияние нейромодуляторов на синаптическую пластичность в дофаминергических структурах среднего мозга / И. Г. Силкис // Журн. высшей нервн. деят. им. И. П. Павлова. – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 464–479.
19. Судаков, С. К. Церебральные механизмы опиатной зависимости / С. К. Судаков, К. В. Судаков // Наркология. – 2003. – № 1. – С. 38–43.
20. Функциональное состояние рецепторов глутамата при воздействии этанола / С. И. Головко [и др.] // Вопросы мед. химии. – 1999. – № 5. – С. 368–374.
21. Шабанов, П. Д. Активация этанолом механизмов мозгового подкрепления / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, Ш. К. Мещеров // Наркология. – 2002. – № 6. – С. 8–11.
22. Шабанов, П. Д. Наркология: руководство для врачей / П. Д. Шабанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 832 с.
23. Albano, E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcohol liver disease / E. Albano // *Molecular Aspects of Medicine*. – 2008. – Vol. 19. – P. 9–16.
24. Alcoholic myopathy: biochemical mechanisms / V. Preedy [et al.] // *Drug Alcohol Depend.* – 2001. – Vol. 63, № 3. – P. 199–205.
25. Association of GABA-A receptor subunit gene with alcohol dependence-related aggressive behavior / D. S. Strac [et al.] // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 6. – P. 119–125.
26. Davis, K. Role of glutamatergic and GABAergic systems in alcoholism / K. Davis, I. Y. Wu // *I. Biomed. Sci.* – 2001. – Vol. 8, № 1. – P. 7–19.
27. Daw, N. D. Opponent interactions between serotonin and dopamine / N. D. Daw, S. Kakade, P. Dayan // *Neural Networks*. – 2002. – Vol. 15, № 4–6. – P. 603–616.
28. Dey, A. Alcohol and oxidative liver injury / A. Dey, A. I. Cederbaum // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43. – P. 556–574.
29. Dopamine receptor D1 but not D3 essential for morphine-induced conditioned responses / Y. P. Wang [et al.] // *Genet. Mol. Res.* – 2015. – Vol. 14, № 1. – P. 180–189.
30. Increased circulating products of lipid peroxidation in patients with alcoholic liver disease / S. I. Aleynir [et al.] // *Alcoholic Clin. Exs. Res.* – 1998. – Vol. 22. – P. 19–26.
31. Littleton, J. Neurochemical mechanisms underlying alcohol withdrawal / J. Littleton // *Alcohol Health & Research World*. – 1998. – Vol. 22. – P. 13–24.
32. Majchrowicz, E. Similarities in some neurological, psychological, and neurochemical aspects of the ethanol withdrawal syndrome in humans and experimental animals / E. Majchrowicz, W. A. Hunt // *N.Y. Acad. Press*. – 1980. – P. 419–424.
33. Vary, T. Restoration of protein synthesis in heart and skeletal muscle after withdrawal of alcohol / T. Vary, A. Nairn, C. Lany // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2004. – Vol. 28, № 4. – P. 517–525.
34. Ward, R. Biochemical and neurotransmitter changes implicated in alcohol – induced brain damage in chronic or «binge drinking» alcohol abuse // R. Ward, F. Lallemant, P. Witte // *Alcohol Alcohol.* – 2009. – Vol. 44, № 2. – P. 128–135.
35. Yip, W. W. Alcoholic liver disease / W. W. Yip, A. D. Burt // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 149–160.
- alkogolizmom / Yu. P. Sivolap // *Narkologiya*. – 2012. – № 3. – С. 76–83.
18. Cilkis, I. G. Vliyanie nejromodulyatorov na sinapticheskuyu plastichnost' v dofaminergicheskix strukturax srednego mozga / I. G. Silkis // *Zhurn. vy'sshej nervn. deyat. im. I. P. Pavlova*. – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 464–479.
19. Sudakov, S. K. Cerebral'ny'e mexanizmy' opiatnoj zavisimosti / S. K. Sudakov, K. V. Sudakov // *Narkologiya*. – 2003. – № 1. – С. 38–43.
20. Funkcional'noe sostoyanie receptorov glutamata pri vozdejstvii e'tanola / S. I. Golovko [i dr.] // *Voprosy' med. ximii*. – 1999. – № 5. – С. 368–374.
21. Shabanov, P. D. Aktivaciya e'tanolom mexanizmov mozgovogo podkrepleniya / P. D. Shabanov, A. A. Lebedev, Sh. K. Meshherov // *Narkologiya*. – 2002. – № 6. – С. 8–11.
22. Shabanov, P. D. *Narkologiya: rukovodstvo dlya vrachej* / P. D. Shabanov. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 832 с.
23. Albano, E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcohol liver disease / E. Albano // *Molecular Aspects of Medicine*. – 2008. – Vol. 19. – P. 9–16.
24. Alcoholic myopathy: biochemical mechanisms / V. Preedy [et al.] // *Drug Alcohol Depend.* – 2001. – Vol. 63, № 3. – P. 199–205.
25. Association of GABA-A receptor subunit gene with alcohol dependence-related aggressive behavior / D. S. Strac [et al.] // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 6. – P. 119–125.
26. Davis, K. Role of glutamatergic and GABAergic systems in alcoholism / K. Davis, I. Y. Wu // *I. Biomed. Sci.* – 2001. – Vol. 8, № 1. – P. 7–19.
27. Daw, N. D. Opponent interactions between serotonin and dopamine / N. D. Daw, S. Kakade, P. Dayan // *Neural Networks*. – 2002. – Vol. 15, № 4–6. – P. 603–616.
28. Dey, A. Alcohol and oxidative liver injury / A. Dey, A. I. Cederbaum // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43. – P. 556–574.
29. Dopamine receptor D1 but not D3 essential for morphine-induced conditioned responses / Y. P. Wang [et al.] // *Genet. Mol. Res.* – 2015. – Vol. 14, № 1. – P. 180–189.
30. Increased circulating products of lipid peroxidation in patients with alcoholic liver disease / S. I. Aleynir [et al.] // *Alcoholic Clin. Exs. Res.* – 1998. – Vol. 22. – P. 19–26.
31. Littleton, J. Neurochemical mechanisms underlying alcohol withdrawal / J. Littleton // *Alcohol Health & Research World*. – 1998. – Vol. 22. – P. 13–24.
32. Majchrowicz, E. Similarities in some neurological, psychological, and neurochemical aspects of the ethanol withdrawal syndrome in humans and experimental animals / E. Majchrowicz, W. A. Hunt // *N.Y. Acad. Press*. – 1980. – P. 419–424.
33. Vary, T. Restoration of protein synthesis in heart and skeletal muscle after withdrawal of alcohol / T. Vary, A. Nairn, C. Lany // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2004. – Vol. 28, № 4. – P. 517–525.
34. Ward, R. Biochemical and neurotransmitter changes implicated in alcohol – induced brain damage in chronic or «binge drinking» alcohol abuse // R. Ward, F. Lallemant, P. Witte // *Alcohol Alcohol.* – 2009. – Vol. 44, № 2. – P. 128–135.
35. Yip, W. W. Alcoholic liver disease / W. W. Yip, A. D. Burt // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 149–160.

## MOLECULAR MECHANISMS OF ALCOHOL INTOXICATION

*Lelevich S. V.*

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

---

*The state of the main neuromediator systems of the brain as well as indicators of carbohydrate exchange in the liver and skeletal muscles of rats under the main manifestations of experimental alcoholism – acute and chronic alcohol intoxication, as well as alcohol withdrawal syndrome – have been investigated. Disorders of catecholamine neuromediation in the thalamic area and in the trunk, as well as those of glycolysis and the pentosophosphate pathway in tissues have been revealed. The received results make an essential contribution to the interpretation of molecular mechanisms of alcohol intoxication.*

**Keywords:** *alcohol, brain, liver, muscles, glycolysis*

---

*Поступила: 30.03.2016*

*Отрецензирована: 26.04.2016*