

УДК 591.1/5:599.323.4:547.262:577.115
DOI 10.17721/1728.2748.2023.92.38-42

О. Коваленко, асист.,
М. Макарчук, д-р біол. наук
ННЦ "Інститут біології та медицини",
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

МІЖПІВКУЛЬНА АСИМЕТРІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ МОТИВАЦІЄЮ

Проведено аналіз моторної міжпівкульної асиметрії у щурів, які відрізнялися ступенем алкогольної мотивації та здатністю до навчання на різних стадіях хронічної алкоголізації. Визначено якісний і кількісний склад ліпідів крові як інтегральний показник ступеня впливу етанолу на метаболічні процеси на різних стадіях хронічної алкоголізації. Отримані результати вказують на певною мірою правопівкульний характер латералізації "алкогольної домінанти", оскільки серед схильних до алкогольної залежності щурів частіше зустрічались тварини саме з лівобічною моторною асиметрією. У хронічно алкоголізованих тварин був виявлений вплив алкоголю на індивідуальні профілі функціональної асиметрії та зміну домінування півкуль, що виявлялось у модуляції лівих профілів моторної асиметрії та пригніченні процесів переробки інформації в правій півкулі. Окрім того, серед щурів, що мали високу здатність до навчання, було достовірно більше тварин із правобічною моторною асиметрією. Хронічна алкоголізація призводила до інтенсифікації каталітичних процесів в організмі, про що свідчить зростання концентрації тригліцеридів і вільних жирних кислот у крові щурів, що корелює з формуванням алкогольної залежності. Збільшення концентрації ліпідів корелювало зі стадією формування алкогольної залежності.

Ключові слова: асиметрія, ліпідний обмін, алкогольна мотивація.

Вступ. Значущість проблеми алкоголізму визначається як його великою розповсюдженістю, так і важкими соціально-медичними наслідками. За оцінюванням ВООЗ, хвороби, які спричиняються алкоголем, займають на світовому рівні п'яте місце в групі чинників, які призводять до важких захворювань зі смертельними наслідками [1–3]. Вплив етанолу на організм залежить від багатьох факторів і його дія має доволі різноспрямований характер. Відомо, що алкоголізація в першу чергу порушує вищі функції мозку і може спричинити поведінкові зміни, оскільки саме нервова тканина є найчутливішою до впливу етанолу [4–8]. Клінічні дослідження й тестування на моделях формування алкогольної залежності у тварин показали, що споживання алкоголю впливає на вираженість просторово-моторної асиметрії [9–10].

Окрім того, алкоголь як фактор негативного впливу на організм спричиняє метаболічні зміни [11–17]. На сьогодні існує серія експериментальних і клінічних спостережень, в яких показано, що неоднорідність нейрофізіологічних наслідків алкогольної інтоксикації обумовлюється особливостями індивідуальної реактивності систем неспецифічної активації мозку [18–22]. У той самий час досить обмеженими є дані щодо взаємозв'язку між споживанням етанолу, функціональним станом ЦНС і ліпідним обміном.

Оскільки справедливості різних концепцій розвитку й формування алкоголізму і досі залишається предметом дискусії, дати їм точну оцінку складно. Тому в останні роки все більшу увагу привертає комплексний аналіз взаємозв'язку між рівнем алкогольної мотивації та різними аспектами поведінки й біохімічних змін.

Мета дослідження. Установити закономірності змін моторної міжпівкульної асиметрії щурів з різним рівнем алкогольної мотивації та розкрити причинно-наслідкові взаємозв'язки між інтегральними показниками метаболізму, функціонального стану ЦНС і процесами виникнення алкогольної залежності.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були білі щури вагою 180–220 г на початку експерименту. Дослідження проводили за загальними правилами й міжнародними біоетичними принципами Європейської конвенції про охорону хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей, а також за загально-етичними принципами, затвердженими Першим національним конгресом України з питань біоетики

та закону України [23–25]. Щурів розподіляли на збалансовані вибірки за здатністю до навчання в радіальному лабіринті (РЛ) [26], та залежно від схеми поєднання алкоголізації та навчання:

вибірка А – умовний рефлекс у радіальному лабіринті вироблявся у щурів до хронічної алкоголізації;

вибірка В – умовний рефлекс у радіальному лабіринті продукувався у щурів після хронічного зловживання алкоголем.

Після закінчення навчання й алкоголізації вибірки А та В були розділені на тих, що добре і погано навчалися, та схильних і несхильних до алкоголю:

I група – "контроль ДН" – інтактні тварини, які добре навчалися у лабіринті;

II група – "контроль ПН" – інтактні тварини, що погано навчалися у лабіринті;

III група – "Етанол + ДН" – тварини, які під час алкоголізації надавали перевагу етанолу і добре навчалися у лабіринті;

IV група – "Етанол + ПН" – тварини, що під час хронічної алкоголізації надавали перевагу етанолу і погано навчалися у лабіринті;

V група – "Вода + ДН" – тварини, які під час хронічної алкоголізації надавали перевагу воді й добре навчалися у лабіринті;

VI група – "Вода + ПН" – тварини, що під час хронічної алкоголізації надавали перевагу воді та погано навчалися у лабіринті.

Хронічна алкоголізація проводилася у два етапи: на першому визначали схильність ураження до етанолу методом "двох пляшок". Тварини, які раніше не мали контакту з етанолом, поміщали в окремі клітини із двома пляшками, одна з водою, а інша – з 15-відсотковим розчином етанолу. На цьому етапі впродовж 14-ти днів тварини мали вільний вибір між розчином етанолу та водою. Величина індивідуального обсягу спожитого алкоголю за одиницю часу (г / кг / добу) і відсоткового співвідношення спожитого алкоголю й обсягу цільної рідини розраховується один раз на добу. На другій стадії вимушена алкоголізація проводилася шляхом введення етанолу як єдиного джерела рідини протягом 30-ти днів. Після цього для оцінки індивідуального рівня споживання алкоголю протягом чотирьох днів клітки були знову обладнані двома пляшками (одна з водою, інша – з 15-відсотковим розчином етанолу) [27].

© Коваленко О., Макарчук М., 2023

Для дослідження моторної асиметрії та її стійкості до дії алкоголізації використовували метод Т-подібного лабіринту. У кожної особини обчислювали коефіцієнт асиметрії (Кас) – показник переваги напрямку руху, який являє собою відношення різниці правобічних (П) і лівобічних (Л) пробіжок до їхньої суми, виражений у відсотках: $Кас = (П - Л) / (П + Л) \times 100 \%$. За результатами тестування всі тварини були розділені на три групи: щури із правобічною моторною асиметрією – "правші" (Кас > 20), щури з лівобічною моторною асиметрією – "шульги" (Кас < -20) і щури, які не мають вираженої моторної асиметрії – "амбідекстри" (-20 < Кас < 20) [28]. Експеримент було записано за допомогою відеокамери. Уся поведінка реєструвалась й аналізувалась за допомогою програми Real Timer.

Визначення кількісного та якісного складу ліпідів у плазмі крові проводили методом тонкошарової хроматографії [9]. У частини щурів кров брали протягом періоду алкоголізації, а саме на 14 та 48 добу алкоголізації.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою програми Statistica 7.0. Згідно з критерієм Шапіро-Вілка виявилось, що вибірки даних активності поведінки належать до ненормально розподілених. Тому поведінкові показники обробляли за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні та представляли у вигляді медіани (25 % і 75 % квантилів). Для порівняння динаміки змін показника з часом при багаторазовому використанні одного тесту використовували критерій Вілкоксона. Нормально розподілені вибірки обробляли за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента.

Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $\leq 0,05$.

Результати та обговорення. Дослідження міжпівкульної асиметрії з використанням Т-подібного лабіринту показало, що за вихідним рівнем моторної асиметрії щурів експериментальних групи (вибіркі А і В) можна розподілити на три групи: 45 % із правобічною моторною асиметрією або "правші"; 33 % щурів, які не мали вираженої моторної асиметрії або "амбідекстри", і 22 % – з лівобічною моторною асиметрією або "шульги".

Інтактні тварини з різним профілем моторної асиметрії ("правші", "шульги" і "амбідекстри") розподілялись між експериментальними групами ДН і ПН та "схильних" і "несхильних" таким чином: у підгрупах ДН достовірна більшість щурів були з домінуванням лівої півкулі або "амбідекстри" ($p < 0,05$) (у вибірці А серед ДН 79 % – "правші", 13 % – "амбідекстри" і 8 % – "шульги"; у вибірці В серед ДН 80 % – "правші", 13 % – "амбідекстри" і 7 % – "шульги"), тоді як у ПН більшість тварин мали правобічну моторну асиметрією ($p < 0,05$) (у вибірці А серед ПН 20,3 % – "правші", 43,5 % – "амбідекстри" і 36,2 % – "шульги"; у вибірці В серед ПН 22,6 % – "правші", 50,4 % – "амбідекстри" і 27 % – "шульги") ($p < 0,05$). У групах "схильних" і "несхильних" теж спостерігалась певна нерівномірність розподілу. Зокрема, серед "схильних" тварин відсоток щурів з лівобічною моторною асиметрією був більший, ніж серед "несхильних" (у вибірці А 40 % – "шульги", 37,5 % – "правші" і 22,5 % – "амбідекстри"; у групі В 51 % – "правші", 34 % – "амбідекстри" і 15 % – "шульги").

Таблиця 1

Коефіцієнти моторної асиметрії (Кас) у щурів вибірки А під впливом алкоголізації й навчання на різних етапах експерименту (%; M ± SD)

| ГРУПА А | | | |
|---------|--|--------------------------|--|
| Група | коефіцієнт асиметрії (Кас) | | |
| | До початку алкоголізації й навчання в РЛ | 20-та доба алкоголізації | Після завершення алкоголізації й навчання в РЛ |
| I (A) | 55,0 ± 3,2 | 53,0 ± 5,1 | 51,5 ± 7,7 |
| II (A) | 28,0 ± 7,1 | 28,9 ± 3,5 | 29,2 ± 8,6 |
| III (A) | -6,3 ± 1,0 °°°° | 22,6 ± 2,5**** °°°° | -15,6 ± 5,9 *** °°°° |
| IV (A) | -37,7 ± 4,4 °°°° | 40,7 ± 7,4**** °°°° | -43,6 ± 0,00*** °°°° |
| V (A) | 47,6 ± -1 ° | 60,6 ± 8,1 *** °°°° | -25,8 ± 6,8**** °°°° |
| VI (A) | 19,7 ± 5,5 ° | 55,1 ± 11,5**** °°°° | -61,8 ± 1,1**** °°°° |

Примітки: 1) * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$ – порівняно з вихідними показниками підгруп;

2) ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,02$; °°° – $p < 0,01$; °°°° – $p < 0,001$ – порівняно з контрольними показниками;

3) позитивний знак Кас характеризує правобічну, негативний – лівобічну моторну асиметрію, (Кас > 20) – щури з правобічною моторною асиметрією – "правші", (Кас < -20) – щури з лівобічною моторною асиметрією – "шульги" і (-20 < Кас < 20) – щури, які не мають вираженої моторної асиметрії – "амбідекстри".

У тварин контрольних груп з різним рівнем моторної латералізації коефіцієнт асиметрії (Кас) достовірно не змінювався протягом усього експерименту (I (A) $t = 3,52$; I (B) II (A) $t = 5,1$, II (B) $t = 6,2$). У тварин, які отримували розчин етанолу, були зареєстровані певні зміни Кас, проте вони мали різний ступінь вияву і залежали від вихідної моторної латералізації (табл. 1, 2). У вибірці А під впливом хронічної алкоголізації у тварин із груп III (A) і IV (A) вихідний Кас на 20-ту добу алкоголізації зростав на 52 і 78 % відповідно ($t = 0,32$, $p < 0,001$) ($t = 2,3$, $p < 0,001$). Схожа тенденція відбувалась і у несхильних до алкоголізму тварин. У групах V (A) і VI (A) Кас зростав на 35 і 45 % відповідно ($t = 5,7$, $p < 0,01$) ($t = 2,7$, $p < 0,001$). Ці зміни мають більш виражений характер саме в групах ПН щурів IV (A) і VI (A), що може вказувати на більшу чутливість індивідуального профілю моторної асиметрії до дії алкоголю у тварин з низькою силою

нервових процесів у ЦНС. Окрім того, у всіх алкоголізованих щурів після завершення алкоголізації Кас набував від'ємного значення. Приміром, у групах ПН алкоголізованих щурів VI (A) і VI (A) Кас знижувався: у групі VI (A) на 35 % порівняно з вихідним рівнем ($t = 3,1$, $p < 0,01$); у групі VI (A) на 34 % порівняно з вихідним рівнем ($t = 5,3$, $p < 0,002$). У групах ДН тварин рівень Кас також набував від'ємного значення після завершення алкоголізації, але таке зниження є не настільки вираженим, ніж у ПН тварин (табл. 1). У вибірці В зміни моторної асиметрії мали спільну з вибіркою А тенденцію (табл. 2). Таким чином, за результатами тестування на 20-ту добу алкоголізації незалежно від здатності до навчання й рівня алкогольної мотивації Кас у алкоголізованих щурів зростав і ставав позитивним, а на третю добу після завершення алкоголізації навпаки – набував від'ємного значення.

Таблиця 2

Коефіцієнти моторної асиметрії (Кас) у щурів вибірки В під впливом алкоголізації й навчання на різних етапах експерименту (%; M ± SD)

| Група | ГРУПА В | | |
|---------|--|--------------------------|--|
| | коефіцієнт асиметрії (Кас) | | |
| | До початку алкоголізації й навчання в РЛ | 20-та доба алкоголізації | Після завершення алкоголізації й навчання в РЛ |
| I (B) | 56,0 ± 8,44 | 56,7 ± 9,6 | 56,1 ± 11,7 |
| II (B) | 26,2 ± 5,3 | 25,5 ± 4,7 | 23,4 ± 4,6 |
| III (B) | 8,5 ± 1,1 °°°° | 25,3 ± 3,0 *** °°°° | -19,1 ± 4,8 **** °°°° |
| IV (B) | -11,7 ± 1,4 °°°° | 60,5 ± 7,4 **** °°°° | -56,0 ± 0,2 **** °°°° |
| V (B) | 52,7 ± 12,3 | 71,3 ± 10,1 *** °°°° | -35,7 ± 5,2 **** °°°° |
| VI (B) | 27,5 ± 6,4 | 59,0 ± 11,5 **** °°°° | -72,9 ± 3,0 **** °°°° |

Примітки: 1) * – p < 0,05; ** – p < 0,02; *** – p < 0,01; **** – p < 0,001 – порівняно з вихідними показниками підгруп;

2) ° – p < 0,05; °° – p < 0,02; °°° – p < 0,01; °°°° – p < 0,001 – порівняно з контрольними показниками;

3) позитивний знак Кас характеризує правобічну, негативний – лівобічну моторну асиметрію, (Кас > 20) – щури з правобічною моторною асиметрією – "правши", (Кас < -20) – щури з лівобічною моторною асиметрією – "шульги" і (-20 < Кас < 20) – щури, які не мають вираженої моторної асиметрії – "амбідекстри".

Окрім того, у щурів з низькою алкогольною мотивацією V (A) (B) і VI (A) (B) на відміну від схильних до алкоголізму щурів III (A) (B) і IV (A) (B) коливання рівня Кас на різних етапах тестування мало більш виражений характер і це не зважаючи на те, що вихідний рівень Кас у групах V (A) і VI (A) достовірно не відрізнявся від рівня контрольних тварин. Можна сказати, що у вибірках В та А зміни Кас мали спільний характер, але спостерігались і певні відмінності. Приміром, у алкоголізованих тварин вибірки В вплив етанолу на ступінь і рівень латералізації мав більш виражений характер, ніж у вибірках А, особливо у несхильних до вживання алкоголю тварин. На 20-ту добу хронічної алкоголізації у вибірці В у несхильних до алкоголізму тварин V (B) і VI (B) Кас був на 9,6 і на 6 % (t = 4,0, p < 0,05) (t = 3,1, p < 0,02) більше, ніж у несхильних до алкоголізму тварин вибірки А. На третю добу після алкоголізації Кас у "несхильних" тварин вибірки В був більшим, ніж у "несхильних" тварин вибірки А на 10 % для підгрупи V і 18 % – для підгрупи VI (t = 2,6, p < 0,02) (t = 3,2, p < 0,01) (табл. 2, 3.). Певною мірою більш повільне відновлення показників латералізації після алкоголізації у "схильних" тварин групи В може бути пов'язано з більш вираженим негативним впливом алкоголю на нервову систему і рівень метаболічних процесів у цих тварин.

Виходячи з отриманих результатів, можна говорити, про правопівкульний певною мірою характер латералізації "алкогольної домінанти", оскільки серед схильних до алкогольної залежності щурів частіше зустрічались тварини саме з лівобічною моторною асиметрією. Окрім того, серед щурів, що мали високу здатність до навчання, достовірно більше було тварин із правобічною моторною асиметрією. У хронічно алкоголізованих

тварин збільшення вихідного рівня Кас під час алкоголізації вказує на наявність впливу алкоголю на індивідуальні профілі функціональної асиметрії та зміну домінування півкуль, що виявляється в модуляції лівих профілів моторної асиметрії й пригніченні процесів переробки інформації в правій півкулі. Оскільки моторна асиметрія може виступати як показник, що відображає функціональний стан нервових процесів, такі зміни є непрямим свідченням різноспрямованого впливу алкоголізації на тварин з різними поведінковими характеристиками.

Дослідження впливу етанолу на ліпідний обмін показало, що хронічна алкоголізація сприяла зростанню концентрації ліпідів у крові щурів, що свідчить про помірний дестабілізуючий вплив етанолу на жировий обмін. Хронічна алкоголізація призводить до інтенсифікації катаболічних процесів в організмі, наслідком чого є збільшення вмісту тригліцеридів (ТГ) і вільних жирних кислот (ВЖК) у крові алкоголізованих щурів на фоні незмінного рівня холестеролу (Хс). Звертає на себе увагу підвищення рівня фосфоліпідів (ФЛ) у крові щурів, що може бути наслідком руйнівного впливу на клітинні мембрани такої токсичної речовини, як етанол. Після припинення алкоголізації вищезазначені показники повертались до контрольних значень. Це ще раз підтверджує безпосередній вплив етанолу на ліпідний обмін у щурів. Після відміни етанолу у щурів спостерігалось зниження концентрації в крові фосфоліпідів (ФЛ), вільних жирних кислот (ВЖК) і тригліцеридів (ТГ) порівняно з контролем. Такі зміни були більш виражені у тварин вибірки А. У "схильних" тварин групи А рівень ліпідів після завершення алкоголізації був нижче, ніж у "несхильних" (табл. 3.).

Таблиця 3

Концентрація ліпідів у крові щурів вибірки А (M ± SD)

| | ГРУПА А | | | |
|-------------------|---|----------------------------|-------------------|-----------------|
| | Концентрація ліпідів у крові щурів під час алкоголізації (мг, %) | | | |
| | Фосфоліпіди (ФЛ) | Вільні жирні кислоти (ВЖК) | Тригліцериди (ТГ) | Холестерол (Хс) |
| Контроль алкоголю | 327 [323; 332] ° | 36 [32; 38] ° | 58 [56; 61] ° | 51 [49; 53] |
| | Концентрація ліпідів у крові у щурів після закінчення алкоголізації | | | |
| Група | Фосфоліпіди (ФЛ) | Вільні жирні кислоти (ВЖК) | Тригліцериди (ТГ) | Холестерол (Хс) |
| I (A) | 284 [278;293] | 27 [26;28] | 40 [35;43] | 49 [49;53] |
| II (A) | 281 [278;293] | 26,3[25;27] | 39 [38;42] | 48 [47;51] |
| III (A) | 285 [288;310]* | 27 [24;29]* | 41 [40;43]* | 47 [45;49] |
| IV (A) | 287 [295;318]* | 26 [23;28]* | 42 [40;44]* | 46 [44;50] |
| V (A) | 310 [315;320]* | 31 [29;34]* | 44 [41;45]* | 48 [46;51] |
| VI (A) | 289 [311;328]* | 29 [26;32]* | 46 [42;46]* | 49 [50;52] |

Примітки: 1) * – p < 0,05 – порівняно з показниками щурів під час алкоголізації;

2) ° – p < 0,05 – порівняно з неалкоголізованим контролем (групи I (A);II (A)).

Для тварин вибірки В ця тенденція зберігається, але рівні ліпідів більш низькі. ДН і ПН тварини (високо- і низькоактивні) не мали відмінностей за концентрацією ліпідів у крові, за винятком умісту ТГ, який був підвищений у ПН "несхильних" тварин у вибірці А на

14 % ($p < 0,04$) і у вибірці В на 21 % ($p < 0,03$), ніж у "схильних", а також умісту ФЛ, який у вибірці А у ДН "схильних" тварин був менший на 6 % ($p < 0,03$), ніж у ПН. Це може відображати більш високий рівень змін ліпідного складу крові під впливом етанолу у цих тварин (табл. 4).

Таблиця 4

Концентрація ліпідів у крові у щурів вибірки В (M ± SD)

| ГРУПА В | | | | |
|---|--|----------------------------|--------------------------|-----------------|
| | Концентрація ліпідів у крові щурів під час алкоголізації (мг, %) | | | |
| | Фосфоліпіди (ФЛ) | Вільні жирні кислоти (ВЖК) | Тригліцериди (ТГ) | Холестерол (Хс) |
| Контроль алкоголю | 329 [325; 336] [°] | 37 [34; 40] [°] | 57 [58; 60] [°] | 49 [47; 54] |
| Концентрація ліпідів у крові у щурів після закінчення алкоголізації | | | | |
| Підгрупа | Фосфоліпіди (ФЛ) | Вільні жирні кислоти (ВЖК) | Тригліцериди (ТГ) | Холестерол (Хс) |
| I (В) | 282 [275; 290] | 26 [24; 27] | 41 [37; 45] | 47 [45; 50] |
| II (В) | 280 [276; 292] | 25 [23; 26] | 38 [36; 42] | 46 [44; 51] |
| III (В) | 283 [280; 295]* | 27 [24; 29]* | 41 [40; 43]* | 41 [38; 46] |
| IV (В) | 285 [282; 298]* | 26 [23; 28]* | 43 [41; 46]* | 43 [39; 45] |
| V (В) | 292 [290; 306]* | 32 [28; 34]* | 45 [40; 49]* | 47 [45; 50] |
| VI (В) | 289 [311; 328]* | 30 [28; 33]* | 50 [48; 53]* | 49 [47; 52] |

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ – порівняно з показниками щурів під час алкоголізації;
2) ° – $p < 0,05$ – порівняно з неалкоголізованим контролем (групи I (А); II (А)).

Висновки. Зміни функціонального стану ЦНС у результаті хронічного вживання етанолу корелюють зі змінами моторної міжпівкульної асиметрії головного мозку й виявляються у пригніченні процесів переробки інформації в правій півкулі в період алкоголізації. Інверсія моторної асиметрії має більш виражений і стійкий характер у тварин з низькою здатністю до навчання в радіальному лабіринті. Схильність до алкогольної залежності корелює з рівнем моторної асиметрії, що виявляється у достовірному переважанні лівих профілів латералізації моторних ознак у щурів з високою алкогольною мотивацією. Хронічна алкоголізація призводить до інтенсифікації ліпідного обміну в організмі, про що свідчить зростання концентрації тригліцеридів і вільних жирних кислот у крові щурів, яке корелює з формуванням алкогольної залежності. Підвищення рівня фосфоліпідів у крові щурів у процесі алкоголізації може бути наслідком руйнівного впливу на клітинні мембрани такої токсичної речовини, як етанол.

Список використаних джерел

- Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders / J. Rehm, C. Mathers, S. Popova [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373, № 9682. – P. 2223–2233. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60746-7.
- Lifetime risk of mortality due to different levels of alcohol consumption in seven European countries: implications for low-risk drinking guidelines / K.D. Shield, G. Gmel, G.S. Gmel [et al.] // *Addiction*. – 2017. – 112: 1535–44. doi: 10.1111/add.13827.
- Лінський І. В. Прогнозування епідемії залежності від психоактивних речовин в Україні засобами популяційної екології / І. В. Лінський, О. О. Мінко, Е. Б. Первомайський та ін. // *Новини української психіатрії*. – 2006. – С. 120–125.
- Alan W. Jones Alcohol, its absorption, distribution, metabolism, and excretion in the body and pharmacokinetic calculations // *Wires Forensic Sci*. – 2019. – Vol. 1, Issue 5. doi.org/10.1002/wfs2.1340
- López M., Olivares M. José, Berrios German E. Pellagra Encephalopathy in the Context of Alcoholism: Review and Case Report // *Alcohol and Alcoholism*. – 2014. – Vol. 49, Issue 1. – P. 38–41, doi.org/10.1093/alcal/agt070
- Lopez M.F., Anderson R.I., Becker H.C. Effect of different stressors on voluntary ethanol intake in ethanol-dependent and nondependent C57BL/6J mice // *Alcohol*. – 2016. – 51: 17–23. doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.11.010
- Pervin Z. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication / Z. Pervin, J. M. Stephen // *AIMS Neurosci*. – 2021; 8(3): 390–413. doi: 10.3934/Neuroscience.2021021

- Abnormal gray matter asymmetry in alcohol dependence / Jiajia Zhu, Yajun Wang, Haibao Wang // *Neuro Report*. – 2018. – Vol. 29, N. 9. – 13 June. – pp. 753–759 (7) doi.org/10.1097/WNR.0000000000001027
- Egorov A. Yu. Profiles of brain functional asymmetry in patients with alcoholism and drug addiction / A. Yu. Egorov, T. V. Tikhomirov // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. – 2004. – Vol. 40, No. 5. – pp. 557–562. DOI:10.1007/s10893-005-0012-8
- Left-Right Asymmetry Defect in the Hippocampal Circuitry Impairs Spatial Learning and Working Memory in iv Mice *PLoS One* / K. Goto, R. Kurashima, H. Gokan. – 2010; 5(11): e15468. doi.org/10.1371/journal.pone.0015468
- Alan W. Jones Alcohol, its absorption, distribution, metabolism, and excretion in the body and pharmacokinetic calculations / W. Alan // *Wires Forensic Sci*. – 2019. – Vol. 1, Issue 5 https://doi.org/10.1002/wfs2.1340
- Andrew S. Bell. Lohoff Cholesterol and alcohol Cholesterol / S. Bell Andrew, Emma M. O'Connell, W. Falk. – 2022. – P. 747–767 doi.org/10.1016/B978-0-323-85857-1.00036-5
- Alcohol Drinking and Blood Alcohol Concentration Revisited / J. E. Dilley, E. R. Nicholson, S. M. Fischer // *Alcohol Clin. Exp. Res*. – 2018. – Vol. 42. – pp. 260–269. DOI: 10.1111/acer.13549
- Jeongeun Hyun Myunghee Yoon and Youngmi Jung Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver *Int. J. Jeongeun Hyun, Jinsol Han, Chanbin Lee* // *J. Mol. Sci*. – 2021. – 22(11), 5717; https://doi.org/10.3390/ijms22115717
- Lieber C. S. Ethanol and Lipids *Alcohol* / C. S. Lieber, M. D. Savolainen // *Clinical and Experimental Research*. – 1984. – July. – Vol. 8, Issue 4, – pp. 409–423. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1984.tb05689.x
- Min You. Arteel Effect of ethanol on lipid metabolism / You Min, E. Gavin // *Journal of Hepatology*. – 2019. – February. – Vol. 70, Issue 2. – pp. 237–248. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.037.
- Zimmerberg B. Neurochemical correlate of a spatial preference in rats- Science / B. Zimmerberg, S. D. Glick, T. P. Jerussi. – 1974. – Vol. 185, Issue 4151. – pp. 623–625 DOI: 10.1126/science.185.4151.623
- Levin E. D. Learning about cognition risk with the radial-arm maze in the developmental neurotoxicology battery / E. D. Levin // *Neurotoxicol Teratol*. – 2015. – 52 (A): 88–92. doi: 10.1016/j.ntt.2015.05.007.
- Lopez M. F. Effect of different stressors on voluntary ethanol intake in ethanol-dependent and nondependent C57BL/6J mice / M. F. Lopez, R. I. Anderson, H. C. Becker // *Alcohol*. – 2016. – 51: 17–23. doi: 10.1016/j.alcohol.2015.11.010
- Steigrewald E. S. Performance by adult rats in sensory – mediated radial arm tasks is not impaired and may be transiently enhanced by chronic exposure to ethanol / E. S. Steigrewald, M. W. Miller // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1997. – V. 21. – № 9. – P. 1553–1559. PMID: 9438512
- Stewart R. B. Comparison of alcohol-preferring (P) and nonpreferring (NP) rats on tests of anxiety and for the anxiolytic effects of ethanol / R. B. Stewart, G. J. Gatto, L. Lumeng // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1993. – № 10. – P. 1–10. DOI: 10.2165/00003088-199324060-00003
- Thayanukulvat C., Harding T. Binge drinking and cognitive impairment in young people / C. Thayanukulvat, T. Harding // *Br. J. Nurs*. – 2015. – 24: 401–7. DOI: 10.12968/bjon.2015.24.7.401
- European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. – (18.03.1986). – Strasburg, 1986. – p. 2.

24. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2002. – № 1. – С. 142–145.

25. Закон України від 21.02.2006 № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" // Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – С. 230.

26. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон. – М.: Медицина, 1991. – С. 45–68.

27. Characteristic metabolic disturbances in the rat tissues caused by long-term use of alcohol / Yu. M. Parkhomenko, G. V. Donchenko, S. Yu. Pylypchuk et al. // Ukr Biokhim Zh. – 2007. – 79(3): 61–9. Russian.

28. Чуян Е. Н. Изменение двигательной активности животных с разным профилем моторной асимметрии в условиях гипокинезии / Е. Н. Чуян, О. И. Горная // Физика живого. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 193–199.

29. Javadov A.K. Determination of the concentration of total phospholipids in extracts of animal biological material / A. K. Javadov, T. N. Afonina, N. N. Kreis // Agricultural biology. – 2006. – № 2. – P. 54. Russian.

References

1. J. Rehm, C. Mathers, S. Popova [et al.] Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders // Lancet. – 2009. – Vol. 373, № 9682. – P. 2223–2233. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60746-7.

2. K.D. Shield, G. Gmel, G.S. Gmel [et al.] Lifetime risk of mortality due to different levels of alcohol consumption in seven European countries: implications for low-risk drinking guidelines // Addiction. – 2017. – 112: 1535–44. doi: 10.1111/add.13827.

3. Linskyi I. V. Prohnozuvannya epidemii zalezhnosti vid psykhoaktyvnykh rechovyv v Ukraini zasobamy populatsiinoi ekolohii // Novyny ukrainkoï psykiatrii. – 2006. – S. 120–125.

4. Alan W. Jones Alcohol, its absorption, distribution, metabolism, and excretion in the body and pharmacokinetic calculations // Wires Forensic Sci. – 2019. – Vol. 1, Issue 5. doi.org/10.1002/wfs2.1340

5. López M., Olivares M. José, Berrios German E. Pellagra Encephalopathy in the Context of Alcoholism: Review and Case Report // Alcohol and Alcoholism. – 2014. – Vol. 49, Issue 1. – P. 38–41. doi.org/10.1093/alcal/agt070

6. Lopez M.F., Anderson R.I., Becker H.C. Effect of different stressors on voluntary ethanol intake in ethanol-dependent and nondependent C57BL/6J mice // Alcohol. – 2016. – 51: 17–23. doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.11.010

7. Pervin Z. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication // AIMS Neurosci. – 2021; 8(3): 390–413. doi: 10.3934/Neuroscience.2021021

8. Jiajia Zhu, Yajun Wang, Haibao Wang. Abnormal gray matter asymmetry in alcohol dependence // Neuro Report. – 2018. – Vol. 29, N. 9. – 13 June. – pp. 753–759 (7) doi.org/10.1097/WNR.0000000000001027

9. Egorov A. Yu. Profiles of brain functional asymmetry in patients with alcoholism and drug addiction // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2004. – Vol. 40, No. 5. – pp. 557–562. DOI:10.1007/s10893-005-0012-8

10. K. Goto, R. Kurashima, H. Gokan. Left–Right Asymmetry Defect in the Hippocampal Circuitry Impairs Spatial Learning and Working Memory in iv Mice PLoS One. 2010; 5(11): e15468. doi.org/10.1371/journal.pone.0015468

11. Alan W. Jones Alcohol, its absorption, distribution, metabolism, and excretion in the body and pharmacokinetic calculations // Wires Forensic Sci. – 2019. – Vol. 1, Issue 5 https://doi.org/10.1002/wfs2.1340

12. Andrew S. Bell. Lohoff Cholesterol and alcohol Cholesterol // 2022. – P. 747–767 doi.org/10.1016/B978-0-323-85857-1.00036-5

13. J. E. Dilley, E. R. Nicholson, S. M. Fischer. Alcohol Drinking and Blood Alcohol Concentration Revisited // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2018. – Vol. 42. – pp. 260–269. DOI: 10.1111/acer.13549

14. Jeongeun Hyun Myunghee Yoon and Youngmi Jung Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver Int. // J. Mol. Sci. – 2021. – 22 (11), 5717; https://doi.org/10.3390/ijms22115717

15. Lieber C. S. Ethanol and Lipids Alcohol // Clinical and Experimental Research. – 1984. – July. – Vol. 8, Issue 4, – pp. 409–423. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1984.tb05689.x

16. Min You. Arteel Effect of ethanol on lipid metabolism // Journal of Hepatology. – 2019. – February. – Vol. 70, Issue 2. – pp. 237–248. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.037.

17. Zimmerberg B. Neurochemical correlate of a spatial preference in rats- Science. 1974. – Vol. 185, Issue 4151. – pp. 623–625 DOI: 10.1126/science.185.4151.623

18. Levin E. D. Learning about cognition risk with the radial-arm maze in the developmental neurotoxicology battery // Neurotoxicol Teratol. – 2015. – 52 (A): 88–92. doi: 10.1016/j.ntt.2015.05.007.

19. Lopez M. F. Effect of different stressors on voluntary ethanol intake in ethanol-dependent and nondependent C57BL/6J mice // Alcohol. – 2016. – 51: 17–23. doi: 10.1016/j.alcohol.2015.11.010

20. Steigewald E. S. Performance by adult rats in sensory – mediated radial arm tasks is not impaired and may be transiently enhanced by chronic exposure to ethanol // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1997. – V. 21. – № 9. – P. 1553–1559. PMID: 9438512

21. Stewart R. B. Comparison of alcohol-preferring (P) and nonpreferring (NP) rats on tests of anxiety and for the anxiolytic effects of ethanol // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1993. – № 10. – P. 1–10. DOI: 10.2165/00003088-199324060-00003

22. Thayanukulvat C., Harding T. Binge drinking and cognitive impairment in young people // Br. J. Nurs. – 2015. – 24: 401–7. DOI: 10.12968/bjon.2015.24.7.401

23. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. – (18.03.1986). – Strasburg, 1986. – p. 2.

24. Reznikov O.H. Zahalni etychni pryntsyipy eksperymentiv na tvarynakh // Endokrynolohiia. – 2002. – № 1. – S. 142–145.

25. Zakon Ukrainy vid 21.02.2006 № 3447-IV "Pro zakhyt tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia" // Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy. – 2006. – № 27. – S. 230.

26. Buresh Ya. Metodyky y osnovnye eksperymenty po yzucheniyu mozgha y povedeniya. – M.: Medytsyna, 1991. – S. 45–68.

27. Yu. M. Parkhomenko, G. V. Donchenko, S. Yu. Pylypchuk et al. Characteristic metabolic disturbances in the rat tissues caused by long-term use of alcohol // Ukr Biokhim Zh. – 2007. – 79(3): 61–9. Russian.

28. Chuian E. N. Yzmenenye dvyhatelnoi aktyvnosti zhyvotnykh s raznym profylem motornoï asymetriy y uslovyakh hypokynezy // Fyzyka zhyvoho. – 2009. – T. 17, № 2. – S. 193–199.

29. Javadov A.K. Determination of the concentration of total phospholipids in extracts of animal biological material // Agricultural biology. – 2006. – № 2. – P. 54. Russian.

Стаття надійшла: 02.03.23

Статтю надіслано на рецензування: 03.03.23

Статтю прийнято: 04.04.23

O. Kovalenko, Assist.,
M. Makarchuk, Dr. Sci. (Biol.)
ESC "Institute of Biology and Medicine",
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

INTERHEMISPHERIC BRAIN ASYMMETRY AND METABOLIC CHANGES IN RATS WITH DIFFERENT ALCOHOL MOTIVATION

The analysis of motor inter hemispheric asymmetry in rats differing in the degree of alcohol motivation and learnin gability at different stages of chronic alcoholization was performed. The qualitative and quantitative composition of blood lipids was determined as an integral indicator of the degree of ethanol influence on metabolic processes at different stages of chronic alcoholization. The obtained results indicate a certain right-hemispheric character of lateralization of the "alcohol dominant", since among alcohol-dependent rats, animals with left-sided motor a symme try were more common. In chronically alcoholic animals, the effect of alcohol on individual profiles of functional a symme try and changes in hemispheric dominance was found, which was manifested in the modulation of left motor a symme try profiles and inhibition of information processing in the righ the misp here. In addition, among rats with high learnin gability, there were significantly more animals with right-sided motor asymmetry. Chronic alcoholization led to an intensification of catabolic processes in the body, as evidenced by an increase in the concentration of triglycerides and free fatty acids in the blood of rats, which correlates with the formation of alcohol dependence. The increase in lipid concentration correlated with the stage of alcohol dependence formation.

Keywords: asymmetry, lipid metabolism, alcoholic motivation.