

АКТИВНІСТЬ NO-СИНТАЗНИХ НЕЙРОНІВ У ЛАТЕРАЛЬНОМУ ЯДРІ ГІПОТАЛАМУСА ВНАСЛІДОК ДОВГОТРИВАЛОГО ВЖИВАННЯ ЕТАНОЛУ

Чайковська В.Р.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова: латеральний гіпоталамус, синтаза оксиду азоту, етанол, дофамін, винагорода.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 3 (115). С. 23-29.

DOI: 10.24061/2413-
0737.29.3.115.2025.4

E-mail: a000147@vntmu.edu.ua



Резюме. Мета роботи – встановити особливості змін активації NO-синтазних нейронів в ядрі латерального гіпоталамуса (ЛГ) при формуванні алкогольної залежності.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження проводили на 24 гризунах чистої лінії Wistar 250-280 гр, віком 5-6 місяців, під час гострої алкогольної інтоксикації та на тлі алкогольної залежності. Аналізували зрізи головного мозку, що відповідали координатам AP: (-1,3 до -2,8) мм від лінії брегми. Використовувалась методика гістохімічного аналізу синтази оксиду азоту, за допомогою забарвлення нікотинамідаденін-динуклеотидфосфат (NADP-H-діафрази), та кількісний аналіз NOS-позитивних нейронів.

Результати. Запропонований метод гістохімічного аналізу синтази оксиду азоту (NOS), за допомогою забарвлення NADP-H-діафрази, дала можливість спостерігати особливу зміну кількості і щільності NO позитивних нейронів у різних групах. У групі гострої алкогольної активації (ГАІ) показники NOS нейронів виросли до 30%, а група хронічної алкогольної залежності (ХАЗ) показала спад таких нейронів на 17 % проти контрольної групи. В обох групах спостерігалися в цитоплазмі переважно дрібних до 5 мкм, а також середнього діаметра 12-15 мкм нейронів у 40-мікрометровому зрізі на площі 200 × 200 мкм². У групи (ГАІ) на рівні (-1,3 до -2,12) мм щільність таких клітин була вищою. Найвища середня щільність NOS-нейронів зареєстрована у вентральній частині латерального гіпоталамічного ядра (ЛГЯ) (73±1,7), а в дорсальній частині ЛГЯ - становить (57±2,2) міченого нейрона в тест-ділянці, а найменша – у ЛГЯ та ЛГЯ (19±0,7 та 16±3,8). Щільність таких клітин на рівні (-2,3/-2,8) істотно не відрізнялася від контрольних показників ($p>0.05$). У групи (ХАЗ) найбільше зниження щільності показників NOS нейронів у ядрах ЛГЯ на рівні від (-2,12 до -2,8) мм від лінії брегми становить (8±0,2), та коефіцієнт кореляції становить ($p<0.05$), а ЛГЯ від (-2,3 до 2,8) мм від лінії брегми складає (7±3,8), та коефіцієнт кореляції становить ($p<0.05$), а на рівні (-2,12) мм істотно не відрізнялася від контрольних показників ($p>0.05$).

Висновки. Отже, результати нашого дослідження показують, що NO-синтазні нейрони латерального ядра гіпоталамуса реагують як під час гострої алкогольної інтоксикації, так і при формуванні алкогольної залежності. При гострій алкогольній інтоксикації показники виросли на 30% на рівні (-1,3 до -2,12) мм від лінії брегми ЛГЯ (73±1,7), а в ЛГЯ (57±2,2), а найменша – у ЛГЯ та ЛГЯ (19±0,7, та 16±3,8). Щільність таких клітин на рівні (-2,3/-2,8) істотно не відрізнялася від контрольних показників ($p>0.05$). У групи хронічної алкогольної інтоксикації найбільше зниження щільності показників NOS нейронів становили 17 %. У ЛГЯ на рівні від (-2,12 до -2,8) мм від лінії брегми становить (8±0,2), та коефіцієнт кореляції становить ($p<0.05$), а ЛГЯ від (-2,3 до 2,8) мм від лінії брегми і складає (7±3,8), та коефіцієнт кореляції становить ($p<0.05$), а на рівні (-2,12) мм істотно не відрізнялася від контрольних показників ($p>0.05$). І за таких показників роль ЛГ у вживанні алкоголю не до кінця зрозуміла і потребує подальшого вивчення. Можна припустити, що ядро латерального гіпоталамуса, маючи зв'язки із нейронами, що залучені до мотивації та винагороди, підвищує активність нейронів NO за залученням дофамінергічної системи (при гострій алкогольній інтоксикації), та, можливо, тим самим стимулює місцевий кровотік через вазодилатацію, що стимулює формування алкогольної залежності через закріплення мотивацій значущості алкоголю, а при хронічному вживанні алкоголю

призводить до зниження активності NO – синтазної системи. Це може бути пов'язане з депресією викиду дофаміну, виснаженням рецепторів до NO під дією нейротоксичного впливу ацетальдегіду, що, у свою чергу, порушує баланс у циклі винагороди.

ACTIVITY OF NO SYNTHASE NEURONS IN THE LATERAL HYPOTHALAMIC NUCLEUS FOLLOWING LONG-TERM ETHANOL CONSUMPTION

Chaikovska V.R.

Key words: lateral hypothalamus, nitric oxide synthase, ethanol, dopamine, reward.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 3 (115). P. 23-29.

Resume. Objective of the study – is to determine the characteristic changes in the activation of nitric oxide synthase (NOS) neurons in the lateral hypothalamic nucleus during the development of alcohol addiction.

Material and methods. The experimental study was conducted on 24 adult male Wistar rats (250–280 g, aged 5–6 months), under conditions of acute alcohol intoxication and chronic alcohol dependence. Brain sections corresponding to anterior-posterior (AP) coordinates -1.3 to -2.8 mm from the bregma were analyzed. Histochemical detection of nitric oxide synthase (NOS) activity was performed using NADPH-diaphorase staining. Quantitative analysis was carried out to assess the density and distribution of NOS-positive neurons in the lateral hypothalamic nucleus.

Results. The applied histochemical method for nitric oxide synthase (NOS) detection using NADPH-diaphorase staining enabled the identification of specific changes in the number and density of NO-positive neurons across experimental groups. In the acute alcohol intoxication (AAC) group, the number of NOS-positive neurons increased by 30% compared to controls. In contrast, the chronic alcohol dependence (CAD) group showed a 17% reduction in NOS-positive neurons. Predominantly small (≤ 5 μm) and medium-sized (12–15 μm) neurons were observed within the cytoplasm in 40- μm -thick sections over an area of 200×200 μm^2 .

In the AAC group, at the AP level of -1.3 to -2.12 mm, the density of NOS-positive neurons was notably higher. The highest average densities were recorded in the ventral lateral hypothalamic nucleus (LHV) with 73 ± 1.7 cells, and in the dorsal lateral hypothalamic nucleus (LHD) with 57 ± 2.2 cells per test area. The lowest densities were observed in the same nuclei: LHV – 19 ± 0.7 cells, and LHD – 16 ± 3.8 cells. At the AP level of -2.3 to -2.8 mm, the density of NOS-positive neurons did not differ significantly from the control group ($P > 0.05$). In the CAD group, the most pronounced decrease in NOS neuron density was observed in the LHV nucleus at -2.12 to -2.8 mm from the bregma, reaching 8 ± 0.2 cells ($P < 0.05$), and in the LHD nucleus at -2.3 to -2.8 mm with 7 ± 3.8 cells ($P < 0.05$). At the level of -2.12 mm, NOS neuron density did not differ significantly from control values ($P > 0.05$).

Conclusions. The results of this study demonstrate that NO-synthase (NOS) neurons in the lateral hypothalamic nucleus (LH) respond both upon acute alcohol intoxication and during the development of alcohol addiction. Upon acute alcohol intoxication, NOS neuron density increased by 30% at the AP level of -1.3 to -2.12 mm from the bregma, with the highest densities observed in the ventral LH (LHV) at 73 ± 1.7 cells and in the dorsal LH (LHD) at 57 ± 2.2 cells. The lowest densities in this group were also recorded in the LHV and LHD (19 ± 0.7 and 16 ± 3.8 , respectively). At the posterior level (-2.3 to -2.8 mm), NOS neuron density did not differ significantly from control values ($P > 0.05$). In the

chronic alcohol dependence group, the density of NOS neurons decreased by 17%, with the greatest reductions observed in the LHV at -2.12 to -2.8 mm (8 ± 0.2 , $P < 0.05$) and in the LHD at -2.3 to -2.8 mm (7 ± 3.8 , $P < 0.05$). At -2.12 mm, values did not significantly differ from control ($P > 0.05$). These findings suggest that the lateral hypothalamus (LH) plays a modulatory role in alcohol-induced neural activity. However, its precise contribution to alcohol-related behavior remains to be fully elucidated. It is plausible that upon acute alcohol intoxication, increased NOS activity in the LH—potentially through the involvement of dopaminergic circuits related to motivation and reward—leads to vasodilation and enhanced local blood flow, reinforcing alcohol-associated stimuli and promoting the formation of addiction. In contrast, chronic alcohol exposure may suppress NOS activity due to reduced dopamine release, NO receptor desensitization, or the neurotoxic effects of acetaldehyde, thereby disrupting the balance of the brain's reward system.

Вступ. Гіпоталамус – це ділянка проміжного мозку, яка об'єднує та інтегрує потоки сенсорної, інтеграційної та моторної аферентації, і функціонує для підтримки гомеостазу. Адже в гіпоталамусі є низка визначальних структур, які можна розділити на три зони: ядра перивентрикулярної зони, які забезпечують нейро-ендокринну взаємодію, ядра медіальної, а також латеральної зони, які регулюють вегетативну та соматичну поведінку. Зокрема, латеральне ядро гіпоталамуса (ЛЯГ), що асоціюється з харчовою поведінкою та її мотиваційними циклами, має вплив на поведінкові реакції, які пов'язані з отриманням винагороди [1]. Недавні дослідження показують, що ЛЯГ може бути причетним до розвитку та формування алкогольної залежності, пов'язаний із виробленням меланін концентруючого гормону (МКГ) [2,3]. МКГ-гіпоталамічний нейропептид, який опосередковує споживання та підсилення речовин (алкоголь, амфетамін, кокаїн), якими зазвичай зловживають, шляхом модулюючого впливу на мезолімбічну, дофамінергічну та глутаматергічну системи мозку [4, 5]. Особливістю впливу МКГ є потенціація дії алкоголю, а також стимуляція дофамінової сигналізації через вентральну тегментальну ділянку (ВТД) у латеральне ядро (ЛЯ) [6, 7], тим самим впливаючи на систему винагороди, так і на секрецію NO і може чинити як безпосередній вплив на нейрони, так і опосередкований через метаболічні процеси. Все це здатне призвести до адаптивних змін у нейронних мережах, сприяючи та підтримуючи алкогольну залежність.

Тому виникла гіпотеза про можливу участь NO-синтазної системи латерального ядра гіпоталамуса (ЛЯГ), зокрема зміни активності в нейронах при тривалому споживанні алкоголю або/чи формуванні алкогольної залежності.

Мета дослідження - встановити особливості змін активації NO-синтазних нейронів в ядрі латерального гіпоталамуса при формуванні алкогольної залежності.

Матеріал і методи. Нами відібрано щурів чистої лінії Wistar масою 250-280 гр, віком 2-3 місяці.

Тварини утримувались у лабораторних умовах для адаптації зі сталими показниками температури, вологості та з вільним доступом до води і їжі. Усі експерименти проведені з дотриманням усіх положень Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених наказом МОЗ України № 755 від 12.08.1997 р., «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), та Директиви Ради Європи 2010/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах. Усі положення вищеперелічених документів було дотримано, а також використання якомога меншої кількості тварин для отримання достовірних результатів. У нашому експериментальному дослідженні використані щури лінії Wistar масою 250-280 гр, віком 5-6 місяців. Усіх тварин утримували в лабораторних умовах для адаптації зі сталими показниками температури, вологості та з вільним доступом до води і їжі. Тварин розподілили на три експериментальні групи по вісім щурів у клітці. Перша група – контрольна група тварин, які отримували ін'єкції фізіологічного розчину інтраперитонеально (ip) ($n=8$), друга група – моделювання гострої алкогольної інтоксикації ($n=8$), які отримували ін'єкції інтроперитонеально (ip) етанолу у дозі 2 г/кг 15% розчину, та третя група – моделювання хронічної алкогольної залежності ($n=8$), яка отримувала 20% розчин етилового спирту у вільному доступі протягом 30 діб. Починаючи з 5% етанолу на тиждень, 2-й тиждень - 10%, 3-й тиждень - 15%, 4-й тиждень - 20%.

Методика гістохімічного аналізу синтази оксиду азоту за допомогою забарвлення NADPH діафрази, в якому ферментативна активність діафрази відновлює тетразолієві барвники до темно-синього осаду за наявності NADPH. Кількісний аналіз NOS-позитивних нейронів та фотографування забарвлених зрізів проводили за допомогою оптичного бінокулярного мікроскопа, оснащеного камерою. Межі аналізованих

Оригінальні дослідження

структур визначалися відповідно за атласом [8]. Аналізували зрізи, що відповідали координатам AP: (-1,3 до -2,8) мм від лінії брегми.

Статистика: Щільність НАДФН-др. нейронів (кількість мічених клітин на тест-площах зрізів мозку 200×200 мкм²) підраховували в дорсальній і вентральній частинах латеральної гіпоталамічної зони (LHD і LHV) на рівнях від (-1,3 до -2,8) мм від брегми за атласом. Середня щільність НАДФН-др.-нейронів у зрізі мозку товщиною 40 мкм на тест-площах ядра ЛГ розраховувалася по сім-вісім зрізів, отриманих від кожної тварини всіх трьох груп. Для кожної структури ЛГ підраховували до 112 значень щільності мічених клітин у різних структурах ЛГ порівнювали за допомогою двопараметричного статистичного дисперсійного аналізу варіацій (ANOVA) і (додатково) post hoc-аналізу Ньюмена – Кеулса, та U Манна-Уїтні. Міжгрупові різниці вважалися вірогідними при ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи зрізи мозку, нейрони, що експресують NO – синтаз, були зареєстровані в латеральному ядрі гіпоталамуса (ЛЯГ). Спостерігали особливу зміну кількості і щільності NO позитивних нейронів в різних групах (рис.1). У контрольній групі тварин спостерігали середню щільність NO позитивних клітин (30-50 кл/зріз) значення $p = 0,043$ ($p < 0,05$) на різних рівнях від (-1,3 до -2,8) мм від брегми зі зростанням середньої щільності в каудальному напрямку (рис.1-3). При гострій інтоксикації етанолом реєстрували значне підвищення активації NOS. Причому в цитоплазмі переважно дрібних до 5 мкм, а також середнього діаметра 12-15 мкм нейронів, які позначені сірими трикутниками в правій частині схеми фронтального зрізу ЛГ (рис. 2, 3). Для прикладу, в ядрах ЛГ у середньому (від $39 \pm 2,4$ до $73 \pm 1,7$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,01$), що збігається з показниками Манна-Уїтні, де ($p=0,01$) у такому випадку p -значення ($p < 0,05$). А в ядрах LHD, у середньому, (від $25 \pm 5,3$ до $57 \pm 2,2$) клітин на зріз, число ступеня свободи ($df=1$, $p=0$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,01$), тоді значення ($p < 0,05$) на рівні (-1,3/-1,8) мм від лінії брегми (рис.1). Розглядаючи показники на рівні (-2,12) від лінії брегми, ядра LHV, у середньому, (від $28 \pm 1,8$ до $65 \pm 1,4$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,0$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,017$), то тоді значення ($p < 0,05$). Як ядра LHD, у середньому, (від $19 \pm 0,6$ до $55 \pm 1,4$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,0$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,017$), тоді значення ($p < 0,05$). На рівні (-2,3/-2,8) від лінії брегми показники змінюються. В ядрах LHV, у середньому, (від $16 \pm 1,4$ до $19 \pm 0,7$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA), число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,11$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,15$), то значення ($p > 0,05$). В ядрах LHD, у середньому, (від $14 \pm 0,4$ до $16 \pm 3,8$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,0$), що становить значення ($p < 0,05$),

а за Манн-Уїтні - ($p=0,07$), то тоді значення ($p > 0,05$). Характерною особливістю цих зрізів спостерігалось найвище значення щільності, кількості та інтенсивності забарвлення нейронів, відростків та загального фону препаратів порівняно з контролем, що може бути свідченням вищої активності та/або концентрації NO-синтази. Гостра алкогольна інтоксикація в ЛГ ядрі викликала значне збільшення щільності NOS більш ніж на 30% (55-73 кл/зріз) порівняно з контрольною групою (рис.1-3). Це може пояснюватися тим, що відбувається стимуляція системи винагороди, спричинюючи вивільнення дофаміну, або ж активації ГАМК-ергічної системи мозку [2, 9]. У свою чергу, ЛГ маючи зв'язки з нейронами, що залучені до мотивації та винагороди, підвищують активацію нейронів NO. Таким чином, комплексний вплив NO, як нейромедіатора, метаболіта і тісний зв'язок його з нейронами, що залучені до мотивації і винагороди, стимулює формування алкогольної залежності через закріплення мотиваційної значущості алкоголю [3]. Важливо відзначити, що зареєстровані нами ознаки посилення нейронної активності, у тварин третьої групи, з хронічною алкогольною залежністю, відзначали відносно зниження такої активності приблизно на 17% (16-33 кл/зріз) порівняно з контрольною групою, що зазначено зірочками сірого кольору (рис. 3) у лівій частині схеми фронтального зрізу ЛГ. На рівні (-1,3/-1,8) мм від брегми LHV у середньому (від $39 \pm 2,4$ до $33 \pm 1,7$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,008$), що збігається з показниками Манна-Уїтні, де ($p=0,015$), у такому випадку значення ($p < 0,05$). А в ядрах LHD, у середньому, (від $25 \pm 5,3$ до $17 \pm 6,2$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,0$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,01$), тоді значення ($p < 0,05$). Розглядаючи показники на рівні (-2,12) від лінії брегми, ядра LHV, у середньому, (від $28 \pm 1,8$ до $19 \pm 3,4$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,0$), а за Манн-Уїтні ($p=0,019$), тоді значення ($p < 0,05$). Ядра LHD, у середньому, (від $19 \pm 0,6$ до $16 \pm 0,7$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,079$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,17$), відповідно значення ($p > 0,05$). На рівні (-2,3/-2,8) від лінії брегми показники в ядрах LHV, у середньому, (від $16 \pm 5,4$ до $8 \pm 0,2$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,083$) ($p > 0,05$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,016$), ($p < 0,05$). В ядрах LHD, у середньому, (від $14 \pm 0,4$ до $7 \pm 3,8$) клітин на зріз, показники критерію (ANOVA) число ступеня свободи ($df=1$, $p=0,079$), де ($p > 0,05$), а за Манн-Уїтні - ($p=0,012$), тоді значення ($p < 0,05$). Хронічне вживання алкоголю вірогідно призводить до зниження активності NO – синтазної системи. Це може бути пов'язане з адаптацією та виснаженням NO – синтазної системи та чутливих до них рецепторів через оксидативний стрес та нейротоксичний вплив ацетальдегіду, що, у свою чергу, впливає на гомеостатичний баланс і порушення в циклі винагороди [10]. Схожі результати

реєструвалися в роботі Yoshimoto K., де показано, що протягом тривалого 4-годинного вживання алкоголю у щурів відбувається пригнічення, спричинених алкоголем, викидів дофаміну (DA) у латеральному гіпоталамусі [11].

Сині, помаранчеві і сірі стовпчики – середня щільність ($\pm$ похибка середнього значення) NOS нейронів на фронтальних рівнях (-1,3/-1,8; -2,12; -2,3/-2,8 мм від брегма), за атласом [8]. Значення синього стовпчика – контрольна група, помаранчевого стовпчика – група гострої алкогольної інтоксикації, а

сірого стовпчика – група хронічної алкогольної залежності. Позначення структур: LHD і LHV – дорсальна і вентральна частини латерального гіпоталамічного ядра.

Показники середньої щільності розподілу НАДФН-діафоразопозитивних нейронів у зоні LH у щурів під час гострої алкогольної інтоксикації, та при хронічній алкогольній залежності дрібних до 5 мкм, а також середнього діаметра 12-15 мкм нейронів, що позначені сірими трикутниками в правій частині схеми, та зірочками в лівій частині схеми відповідно.

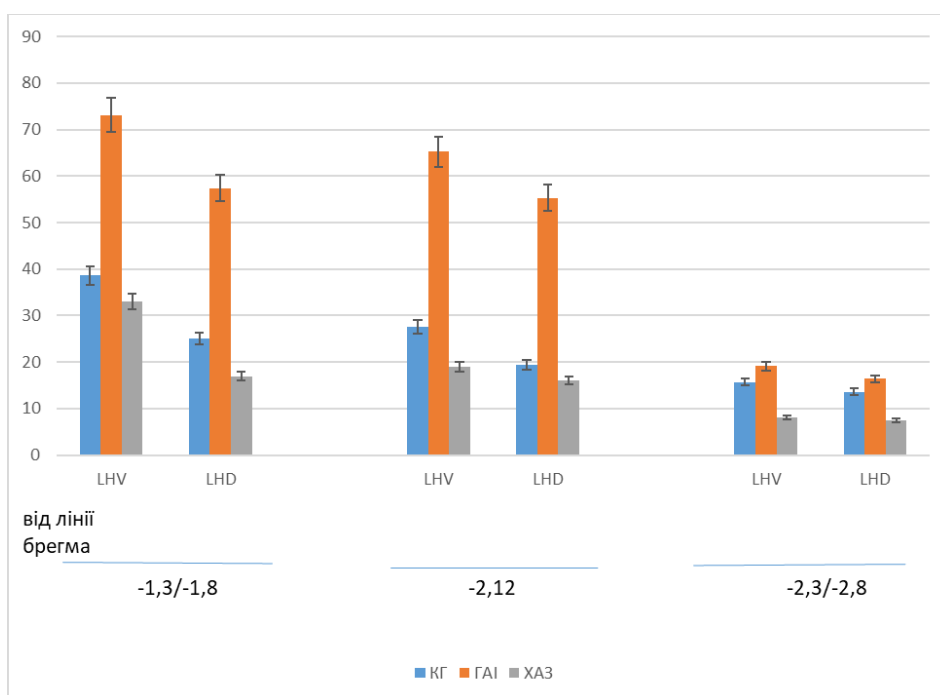


Рис. 1. Діаграми значень середньої щільності НАДФН-діафоразореактивних (NOS-вмісних) нейронів у зоні латерального гіпоталамуса

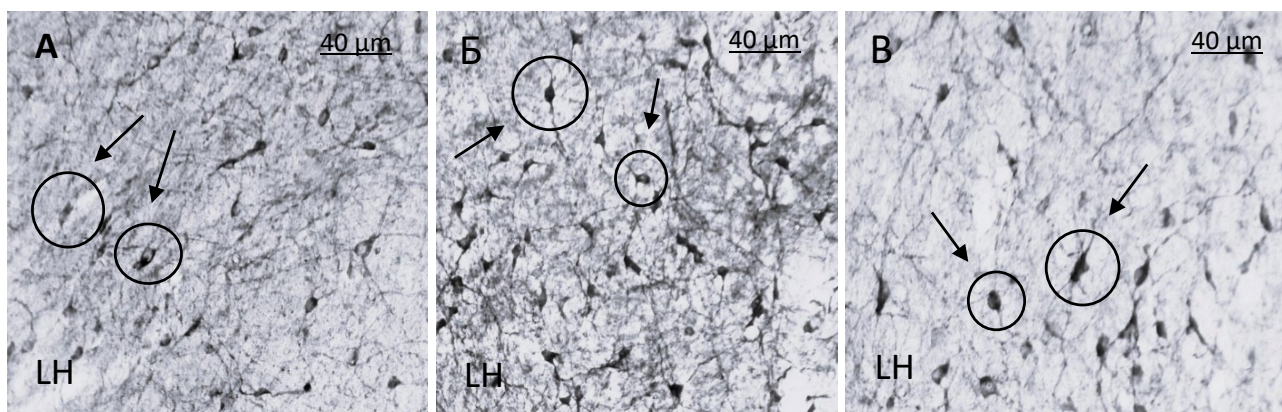


Рис. 2. (а, б, в) Мікрофотографії НАДФН-діафоразореактивних нейронів у зоні латерального гіпоталамуса (ЛГ) у щурів під час гострої алкогольної інтоксикації та хронічній алкогольній залежності на фронтальному рівні -2,3/-2,5 мм від брегма: А – контрольна група, Б – гостра алкогольна інтоксикація, В – хронічна алкогольна залежність. Чорними стрілками показано – НАДФН-др.-нейрони. Масштаб 40 мкм дійсний для всіх фрагментів

Оригінальні дослідження

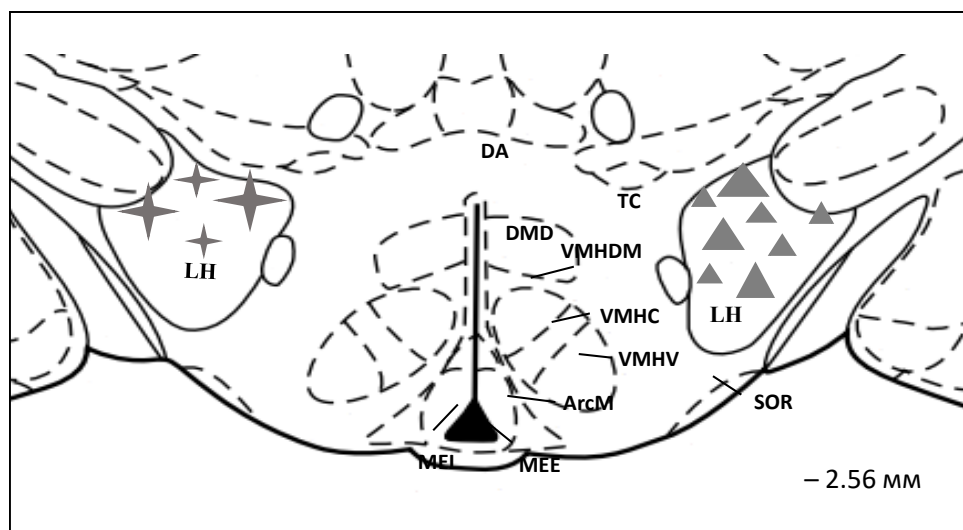


Рис. 3. Схема фронтальних зрізів гіпоталамічних структур переднього мозку щура (на рівні -2.56 мм від брегми, на площі зрізу 200×200 мкм²)

Висновки. Отже, результати нашого дослідження показують, що NO-синтазні нейрони латерального ядра гіпоталамуса реагують як під час гострої алкогольної інтоксикації, так і при формуванні алкогольної залежності. При гострій алкогольній інтоксикації показники виросли на 30% на рівні $(-1,3$ до $-2,12)$ мм від лінії брегми LHV ($73 \pm 1,7$), а в LHD $(57 \pm 2,2)$, а найменша – у LHV та LHD ($19 \pm 0,7$, та $16 \pm 3,8$). Щільність таких клітин на рівні $(-2,3/-2,8)$ істотно не відрізнялася від контрольних показників ($P > 0.05$). У групи хронічної алкогольної інтоксикації найбільше зниження щільності показників NOS нейронів впали до 17%. У LHV на рівні від $(-2,12$ до $-2,8)$ мм від лінії брегми становить $(8 \pm 0,2)$, та коефіцієнт кореляції становить ($p < 0.05$), а LHD (від $-2,3$ до $2,8$) мм від лінії брегми і складає $(7 \pm 3,8)$, та коефіцієнт кореляції становить ($p < 0.05$), а на рівні $(-2,12)$ мм істотно не відрізнялася від контрольних показників ($p > 0.05$). І за таких показників роль ЛГ у вживанні алкоголю не до кінця зрозуміла і потребує подальшого вивчення. Можна припустити, що ЛГ, маючи зв'язки з

нейронами, що залучені до мотивації та винагороди, підвищують активність нейронів NO за залученням дофамінергічної системи (при гострій алкогольній інтоксикації), та, можливо, тим самим стимулюють місцевий кровотік через вазодилатацію, що стимулює формування алкогольної залежності через закріплення мотивацій значущості алкоголю, а при хронічному вживанні алкоголю призводить до зниження активності NO – синтазної системи. Це може бути пов'язане з депресією викиду дофаміну, виснаженням рецепторів до NO під дією нейротоксичного впливу ацетальдегіду, що, у свою чергу, порушує баланс у циклі винагороди.

Перспективи подальших досліджень. У майбутньому дослідження NOS нейронів є перспективною до більш ретельного вивчення. Дас змогу працювати над терапією розладів вживання алкоголю в подальшому, а також для інших неврологічних захворювань, таких як депресія, деменція.

References

1. Bear MH, Bolu PC. Neuroanatomy, hypothalamus. StatPearls. StatPearls Publishing LLC, Treasure Island (FL); 2020.
2. Torruella-Suárez ML, McElligott ZA. Neurotensin in reward processes. Neuropharmacology. 2020;167:108005. DOI: 10.1016/J.NEUROPHARM.2020.108005.
3. Morganstern I, Gulati G, Leibowitz SF. Role of melanin-concentrating hormone in drug use disorders. Brain Res. 2020;1741:146872. DOI: 10.1016/J.BRAINRES.2020.146872.
4. Jegu S, Adamantidis A. MCH neurons: vigilant workers in the night. Sleep. 2013;36(12):1783-86. doi: 10.5665/sleep.3198.
5. Schneeberger M, Tan K, Nectow AR, Parolari L, Caglar C, Azevedo E, et al. Functional analysis reveals differential effects of glutamate and MCH neuropeptide in MCH neurons. Mol Metab. 2018;13:83-9. DOI: 10.1016/j.molmet.2018.05.001.
6. Harada M, Capdevila LS, Wilhelm M, Burdakov D, Patriarchi T. Stimulation of VTA dopamine inputs to LH upregulates orexin neuronal activity in a DRD2-dependent manner. Elife. 2024;12RP90158. DOI: 10.7554/ELIFE.90158.
7. Bills KB, Otteson DZ, Jones GC, Brundage JN, Baldwin EK, Small CA, et al. Mechanical Stimulation Alters Chronic Ethanol-Induced Changes to VTA GABA Neurons, NAc DA Release and Measures of Withdrawal. Int J Mol Sci. 2022;23(20):12630. DOI: 10.3390/IJMS232012630.
8. Paxinos G, Watson Ch. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. ScienceDirect. Retrieved July 12, 2025. Available from: <https://www.sciencedirect.com/book/9780125476201/the-rat-brain-in-stereotaxic-coordinates>
9. Valenzuela CF. Alcohol and Neurotransmitter Interactions. Alcohol Health Res World. 1997;21(2):144-8. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6826822/>
10. Yoshimoto K, Ueda S, Kitamura Y, Inden M, Hattori H, Ishikawa N, et al. Administration of rotenone enhanced voluntary alcohol

Original research

drinking behavior in C57BL/6J mice. Leg Med. 2012;14(5):229-38. DOI: 10.1016/J.LEGALMED.2012.03.005.

11. Yoshimoto K, Murata K, Yoshikawa N, Maeda K, Mori A, Urashige Y, et al. Neural dysfunctions following experimental permanent occlusions of bilateral common carotid arteries cause an increase of rat voluntary alcohol drinking behavior. Legal Medicine. 2021;51:101875. DOI: 10.1016/J.LEGALMED.2021.101875.

Відомості про автора

Чайковська В.Р. – аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.
<https://orcid.org/0009-0004-7148-2948>

Information about the author

Chaikovska V.R. – Postgraduate student of the Department of Normal Physiology, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Дата першого надходження рукопису до видання: 14.07.2025.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 25.07.2025.

Дата публікації: 30.09.2025.

© Чайковська В.Р., 2025