

UOT 612.821.591.5

Ə.N.Fərəcov

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti
adalat.farajov@gmail.com

ÜÇAYLIQ HEYVANLARIN BAŞ BEYNİNİN TOXUMA HOMOGENATINDA NEYROMEDİATORLARIN METABOLİZMİNƏ ETANOLUN TƏSİRİ

Açar sözlər: *alkoqol, etanol, sindrom, kompensator, toksin, prenatal, ontogenez, fetal*

Tədqiqat prenatal ontogenezdə alkoqolun 1q/kq, 3.5 q/kq və 5.6 k/kq dozasının təsirinə məruz qalmış analardan alınmış üçaylıq heyvanlarda aparılmışdır. Neyromediator amin turşularının miqdarı baş beynin yarımkürələri qabığından, beyincikdən, beyin sütunundan və hipotalamusdan alınmış toxuma homogenatında təyin olunmuşdur. Aminturşuların (QAYT, Qlu və Asp-nin) fraksiyalarına ayrılması yüksək gərginlikli elektroforez üsulu ilə aparılmışdır. Neyromediatorların miqdarının təyini kontrol və təcrübə heyvanlarında müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Alkoqolun təsirindən baş beynin müxtəlif strukturlarında QAYT, Qlu və Asp-nin miqdarında azalma qeydə alınmışdır. Neyromediatorların miqdarında ən kəskin dəyişilmələr alkoqolun yüksək dozasının (5.6 q/kq) təsirindən sonra yaranır.

А.Н.Фараджев

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА МЕТАБОЛИЗМ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В ГОМОГЕНАТАХ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ТРЕХМЕСЯЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ключевые слова: *алкоголь, этанол, синдром, компенсаторный, токсин, пренатальный, онтогенез, фетальный*

Исследование было проведено на трехмесячных животных, матери которых в пренатальном онтогенезе были подвержены воздействию алкоголя 1 г/кг, 3,5 г/кг и 5,6 г/кг. Количество нейромедиаторных аминокислот было определено в гомогенатах тканей полученных из коры полушарий головного мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса. Разделение аминокислот на фракции (ГАМК, Глутаминовая и Аспарагиновая) было проведено методом высокого напряжения электрофореза. Определение количества нейромедиаторов у контрольных и экспериментальных животных было изучено сравнительным методом. Алкоголь не воздействует с одинаковой интенсивностью на количество ГАМК, Глутаминовой и Аспарагиновой кислот в различных структурах головного мозга. После воздействия алкоголя наблюдалось увеличение

количества ГАМК, уменьшение количества Глутаминовой и Аспарагиновой кислот. Резкие изменения в количества нейромедиаторов появляются после воздействия высоких доз (5,6 г/кг) алкоголя.

A.N.Farajev

**EFFECT OF ETHANOL ON THE METABOLISM OF
NEUROTRANSMITTERS IN THE BRAIN TISSUE
HOMOGENATE OF THREE-MONTH-OLD ANIMALS**

Keywords: *alcohol, ethanol, syndrome, compensator, toxin, prenatal, ontogenesis, fetal*

The study was conducted in three-month-old animals taken from mothers exposed to a dose of 1 g/kg, 3.5 g/kg of alcohol in prenatal ontogenesis. The amount of amino acid neurotransmitter was determined in tissue homogenates derived from the cerebral cortex, cerebellum, spinal cord, and hypothalamus. The separation of amino acids (GABA, Glu and Asp) into fractions was carried out by high-voltage electrophoresis. Determination of the amount of neurotransmitters has been studied comparatively in control and experimental animals. Alcohol does not affect the amount of Asp in different structures of the brain to the same intensity. After exposure to alcohol, there was an increase in the amount of GABA, a decrease in the amount of Glu and Asp. The sharpest changes in the amount of neurotransmitters occur after exposure to high doses (5,6g/kg) of alcohol.

Alkoqolizmin epidemioloji və sosial təhlükəsi getdikcə artır. Dünya ictimaiyyətinin alkoqolizm haqqında çoxsaylı müşahidələrin şahidi olmasına baxmayaraq, bu gün də alkoqolizmin yaranmasının və orqanizmə təsirinin mexanizmi barəsində dəqiq elmi konsepsiya işlənilməmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, dünya etanolun orqanizmin struktur-funksional vəziyyətlərinə təsiri haqqında (xüsusən, baş beyində) müxtəlif kliniki məlumatların kifayət qədər və ziddiyyətli olmasına baxmayaraq tədqiqatçılar vahid bir fikrə gəlmişlər ki, alkoqolizm insanlarda mənfi funksional fəaliyyətin formalaşmasına səbəb olur (Артюхина Н.И., Левщина. 1984., Yangl, Long C., Faingold C.L. 2001). Bu gəncliyin əqli və fiziki sağlamlığına, əhalinin reproduktivliyinə dağıdıcı təsir göstərərək millətin genofonunun dəyişməsinə təhlükə yaradır. İnsan ölümündə alkoqolun böyük payı vardır. Alkoqol orqanizmə bir neçə istiqamətdə təsir göstərir: 1) baş beyində neyromediator sisteminə, asılıq sindromunun formalaşmasına səbəb olur; 2) alkoqol daxili orqanlara və toxumalara toksinli təsir göstərir; 3) valideynlərin alkoqola aludəçiliyi gələcək nəsə zərərli təsir göstərir (1.3)

Etanol sinir toxumasının tərkibinə daxil olan qlutamat (Qlu) ergik, adrenergik, QAYT-ergik (qamma-amin yağ turşusu), serotonin–ergik, xolinergik

və opioid sisteminə təsir göstərir. Alkoqol neyromediator təbiətli aminturşuların miqdarına və onların metabolizmində iştirak edən fermentlərin aktivliyinə təsir göstərir. Etanolun təsiri ən çox QAYT – A reseptorlarının vasitəsilə baş verir (3).

Qadınların hamiləlik zamanı alkoqol qəbul etməsi, onun bətnində inkişaf edən dölə ciddi təsir göstərir və bu məsələ Dünya Səhiyyə Təşkilatı üçün ən mühüm problemlər sırasına daxildir. Alkoqolun ən güclü təsiri prenatal ontogenezdə dölün mərkəzi sinir sisteminə olur. Alkoqol cift və hematoensefalik baryerdən asanlıqla keçir və dölün qan dövrəsinə daxil olur. Ona görə də döl ananın qəbul etdiyi alkoqolun təsirinə məruz qalır. Döl alkoqolu mübadilə edə bilmir və o amniot mayədə qalır. Hamiləlik zamanı alkoqol qəbulunun əsas meyarları alkoqol embriofetopatiya, inkişafın yavaşması, kəllə-üz dismorfizmi, sinir və psixi inkişafın ləngiməsidir. Alkoqolun təsiri nəticəsində ciftin funksiyasının pozulması baş verir. Alkoqolun qəbulu ciftin funksiyasının formalaşmasını ləngidir, sinir hüceyrələrinin ümumi sayını azaldır, sinoptogenezi zədələyir. Həmçinin də neyrotransmitter sistemlərinin formalaşmasını reseptorların sintez və katabolizmində iştirak edən fermentlərin, transduksiya mexanizmlərinin zədələnməsinə səbəb olur. Prenatal ontogenezin təsiri nəticəsində davranış və adaptiv problemlərin əsasında durur. Hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü oxun tənziminin pozulması postnatal ontogenezdə davamlı dəyişikliklərlə müşayiət olunur.

Bətdaxili fərdi inkişafın “böhran” dövründə orqanizmə edilən mənfi təsirlərindən onun üzvlərinin, xüsusən də mərkəzi sinir sisteminin strukturlarının toxuma və hüceyrələrinin differensiasiyasında baş verən genetik determinasiya prosesi prenatal və postnatal ontogenezin gələcək inkişafında özünü çox aydın şəkildə göstərir (4).

Deyilənlərə müvafiq olaraq, prenatal ontogenezdə alkoqolun döldaxili QAYT mübadiləsinə təsirinin öyrənilməsi zəruri və aktualdır.

İşin məqsədi, prenatal inkişafın böhran dövründə etanolun xroniki təsirinə məruz qalmış dovşanların postnatal ontogenezdə baş beyin toxumasından alınmış homogenatda QAYT mübadiləsinə öyrənməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi anaları müxtəlif dozalı etanolun təsirinə məruz qalmış üçaylıq dovşanların baş beyinin müxtəlif strukturlarından (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu, hipotalamusdan) alınmış toxuma homogenatında aparılmışdır. Boğaz heyvanların qarın boşluğuna yeridilən etanolun dozası -1 q/kq, 3,5q/kq və 5,6 k/kq olmuşdur. Müxtəlif dozalı etanolun heyvanın qarınboşluğuna yeridilməsi on gün müddətində gündə bir dəfə olmaqla aparılmışdır. Baş beyin strukturlarının ayrılmasında müvafiq atlasdan istifadə olunmuşdur.

Sinir toxumasında alınmış nümunələrdə aminturşularının miqdarı yüksək gərginlikli elektroforez üsulu ilə (5) əl fraksiyalarına ayrıldıqdan sonra kağız üzərində xromografiya (Pasxina 1954) metodu ilə boyanmış rənglənmə intensivliyi FEK-56M cihazında təyin olunmuşdur.

Alınan göstəricilər parametrik üsulla işlənilmişdir (6).

Müzakirə və nəticələr. QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarının yaşdan asılı olaraq öyrənilməsi tibb və biologiya elmləri üçün mühüm praktik əhəmiyyət daşıyır və aktual məsələlərdən biridir. Müxtəlif təsirlər zamanı bu amin turşularının mübadiləsi pozulur, xüsusilə etanolun müxtəlif konsentrasiyalı dozasının təsirindən. Alkoqolun beynin neyrokimyəvi və neyrofizioloji dəstlərinə təsiri müxtəlif təbiətli neyromediatorların parçalanmasında, funksiya, transport etmə və sintezindən asılı olaraq həyata keçir. Bu sahədə olan tədqiqatlar məhdud olmaqla yanaşı, həm də əks istiqamətli olmalarına görə səciyyəliyənlər. Alkoqolun təsiri zamanı beyində QAYT mübadiləsində ciddi dəyişilmələrin yaranmasına baxmayaraq, alkoqolun dozasından asılı olaraq sinir toxumasında oyandırıcı, tormozlandırıcı neyromediatorların metabolizmi kifayət qədər öyrənilməyib. Ona görə də QAYT mübadiləsini anaları etanolun xroniki təsirinə məruz qalmış balaların 3 aylıq adovşanlarının sinir toxumasında öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq. Alınan göstəricilər cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl

Üç aylıq dovşanların baş beyin strukturlarının toxumasında QAYT, Qlu və Asp-ın miqdarına (mkmol/q) prenatal ontogenезin böhran (rüşeym və cəfiləşmə) dövrlərində etanolun müxtəlif dozalarının (1 q/kq, 7%-li məhlulunun, 3,5 q/kq, 25%-li məhlulunun və 5,6 q/kq, 40%-li məhlulunun gündə 1 dəfə 10 gün müddətində qarın boşluğuna yeridilməsinin) xroniki təsiri (Mtm, n=5)

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	QAYT	Qlu	Asp
Baş beyin yarımkürələrinin qabığı	Kontrol	M±m	2,24±0,066	4,87±0,082	2,78±0,041
	1q/kq	M±m	2,37±0,07	4,53±0,159	2,53±0,111
		%	106	93	91
	3,5 q/kq	M±m	2,69±0,058****	4,29±0,086**	2,36±0,065****
		%	120	88	85
	5.6q/kq	M±m	2,87±0,062****	3,99±0,078****	2,20±0,05****
		%	128	82	79
Beyincik	Kontrol	M±m	1,74±0,039	4,17±0,064	2,64±0,03
	1q/kq	M±m	1,83±0,041	4,17±0,14	2,43±0,114
		%	105	96	92
	3,5 q/kq	M±m	2,12±0,041****	3,88±0,07*	2,27±0,059****
		%	122	93	86
	5.6q/kq	M±m	2,33±0,054****	3,71±0,047****	2,16±0,031****
		%	134	89	82

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	QAYT	Qlu	Asp
Beyin sütunu	Kontrol	M±m	2.12±0,038	4,65±0,066	2,52±0,028
	1q/kq	M±m	2,27±0,066	4,37±0,151	2,34±0,081
		%	107	94	93
	3,5 q/kq	M±m	2,78±0,066***	4,19±0,058	2,17±0,052***
		%	131	90	86
	5.6q/kq	M±m	3,01±0,058***	3,95±0,067***	2,04±0,04***
		%	142	85	81
Hipotalamus	Kontrol	M±m	2.62±0,039	4,94±0,03	3,14±0,06
	1q/kq	M±m	2,86±0,0107	4,69±0,158	2,98±0,101
		%	109	95	95
	3,5 q/kq	M±m	3,3±0,064***	4,59±0,077	2,67±0,037***
		%	126	93	85
	5.6q/kq	M±m	3,62±0,062***	4,35±0,075***	2,51±0,03***
		%	138	88	80

*-p<0,05; **-p<0,01; -p<0,001

Cədvəldən göründüyü kimi QAYT-In miqdan 3 aylıq kontrol dovsanların baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 2.24±0,066, beyincikdə 1,74±0,039, beyin sütununda 2,12±0,038, hipotalamusda 2,62±0,039, Qlu və Asp-in miqdarı uyğun olaraq baş beyin yarımkürələrinin qabığında 4,87±0,082 və 2,78±0,041, beyincikdə 4,17±0,064 və 2,64±0,03, beyin sütununda 4,65±0,066 və 2,52±0,028, hipotalamusda 4,94±0,03 və 3,14±0,06 mkmol/q olur.

QAYT, Qlu və Asp-in miqdarının tədqiq edilən beyin strukturlarında eyni səviyyədə paylanmaması bu beyin strukturlarında QAYT, Qlu və Asp-ergik neyronların miqdarı və sıxlığı ilə bağlıdır. Digər tərəfdən göstərilən beyin strukturlarının yerinə yetirdikləri funksiyaların da rolu xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun 1 q/kq, 7%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların beyin strukturlarının toxumasında kontrolla müqayisədə QAYT-in miqdarı baş beyin yarımkürələrinin qabığında 6%, beyincikdə 5%, beyin sütununda 7%, hipotalamusda 9% artaraq uyğun olaraq 2,37±0,07, 1,83±0,041, 2,27±0,066, 2,86±0,107 mkmol/q təşkil edir.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun 1 q/kq, 7%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların beyin strukturlarının toxumasında Qlu-nun miqdarı kontrolla müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığında 7%, beyincikdə 4%, beyin sütununda 6%, hipotalamusda 5% az olur. Müvafiq şəraitdə Asp-in miqdarı kontrolla müqayisədə

baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında, beyincikdə, beyin sütununda və hipotalamusda uyğun olaraq 9%, 8%, 7% və 5% az olur.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun 3,5 q/kq, 25%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların beyin strukturlarının toxumasında kontrollə müqayisədə QAYT-in miqdarı baş beyin yarımkürələrinin qabığında 20%, beyincikdə 22%, beyin sütununda 31%, hipotalamusda 26% artaraq uyğun olaraq $2,69 \pm 0,058$, $2,12 \pm 0,041$, $2,78 \pm 0,066$, $3,3 \pm 0,064$ mkmol/q təşkil edir.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun 3,5 q/kq, 25%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların beyin strukturlarının toxumasında Qlu-nun miqdarı kontrollə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığında 12%, beyincikdə 7%, beyin sütununda 10%, hipotalamusda 7% az olur. Müvafiq şəraitdə Asp-ın miqdarı kontrollə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında, beyincikdə, beyin sütununda və hipotalamusda uyğun olaraq 15%, 14%, 14% və 15% az olur.

Ana bətnində olarkən etanolun yüksək dozasının (5,6 q/kq, 40%-li məhlulu) xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların baş beyinin müxtəlif strukturlarının toxumasında QAYT-in miqdarı kontrollə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığında 28%, beyincikdə 34%, beyin sütununda 42%, hipotalamusda 38% artaraq uyğun olaraq $2,87 \pm 0,062$, $2,33 \pm 0,054$, $3,01 \pm 0,058$, $3,62 \pm 0,062$ mkmol/q təşkil edir.

Prenatal ontogenezin böhran (rüşeym və ciftləşmə) dövrlərində etanolun 5,6 q/kq, 40%-li məhlulunun xroniki təsirinə məruz qalmış 3 aylıq dovşanların beyin strukturlarının toxumasında Qlu-nun miqdarı kontrollə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığında 18%, beyincikdə 11%, beyin sütununda 15% və hipotalamusda 12% az olur. Müvafiq şəraitdə Asp-ın miqdarı kontrollə müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında, beyincikdə, beyin sütununda və hipotalamusda uyğun olaraq 21%, 18%, 19% və 20% az olur.

Alınan göstəricilərdən aydın görünür ki, tormozlandırıcı neyromediatorların miqdarı etanolun təsirindən sonra öyrənilən strukturlarda yüksəlir, oyandırıcı neyromediatorların miqdarı azalır. Belə dəyişilmə sinir sisteminin adaptasiya kompensasiya funksiyası ilə əlaqələndirilə bilər. Etanolun aşağı dozada təsiri nəticəsində postnatal ontogenezdə QAYT mübadiləsinin uzun müddət bərpa edilməsi onun bətn daxili dövrdə yüksək səviyyədə toksinli təsirə malik olduğunu göstərir. Həmçinin, etanolun prenatal dövrdə təsirindən sonra gələcək nəsildə ləngidici və oyandırıcı mediatorlar arasında tarazlığın pozulması nəticəsində QAYT mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar yarana biləcək xəstəliklər üçün böyük təhlükə qrupu təşkil edə bilər (7).

Çox ehtimal ki, hələ ana bətnində olarkən döl etanolun təsirinə məruz qalır, bətn daxili inkişaf zamanı mərkəzi sinir sisteminin strukturlarının toxuma və hüceyrələrində patoloji dəyişikliklərin əsası qoyulur, bu dəyişikliklərdə postnatal

inkişafın bütün dövrlərində öz əksini tapmaqda davam edir. Bətdaxili inkişaf dövründə QAYT mübadiləsinin əsası formalaşmağa başladığı andan etanol bu mübadiləyə də təsir göstərir.

Döldə alkoqoldehidrogenazanın çatışmazlığı və ya mövcud olmaması səbəbindən etanolu parçalaya bilmir və uzun müddət dölə, sonra isə yenidö-
ğulmuşə təsir göstərdiyi kimi həmçinin, baş beyində QAYT mübadiləsinə təsiri də uzun müddət davam edir. Fetal alkoqol sindromu ilə doğulmuşlarda hərəkə-
davranış reaksiyalarında pozulmaların həyat boyu davam etdiyi kimi, etanolun prenatall dövrdə orta və yüksək dozəsi da baş beyin strukturlarında QAYT mübadiləsində əsaslı və davamlı dəyişilmələrə səbəb olur (8).

Nəticələr

1. Prenatal inkişafın böhran (rüşeym, orqanogenez və fetal) dövrlərində etanolun müxtəlif konsentrasiyalı dozalarının xroniki təsirinə məruz qalmış dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının toxuma homogenatında kontrollə müqayisədə QAYT-ın miqdarı artır, Qlu və Asp-nın miqdarı isə azalır. Belə vəziyyət, prenatal ontogenezdə etanolun təsiri nəticəsində ciddi metabolizm dəyişikliklərin baş verdiyini göstərir.
2. Prenatal inkişafın böhran dövrlərində etanolun yüksək dozasının xroniki təsirindən sonra dovşanların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxuma homogenatında QAYT, Qlu və Asp-nın göstəricilərində onun orta və aşağı dozəsi ilə, etanolun yuxarı dozasının təsirindən sonra aşağı dozəsi ilə müqayisədə yaranan dəyişilmələr daha yüksək səviyyədə ifadə olunmuşdur (9,10).
3. Prenatal inkişafın böhran mərhələlərində - embriogenez, orqanogenez və döl dövrlərində etanolun aşağı dozasının təsirindən sonra üç aylıq dovşanların baş beyninin öyrənilən strukturlarının toxuma homogenatının QAYT mübadiləsində bərpa prosesləri baş verdiyi halda onun orta və yüksək dozasının təsirindən sonra QAYT, Qlu və Asp-nın miqdarında əsaslı bərpa olunma qeydə alınmamışdır (11,12).
4. Elmi-tədqiqat işlərindən alınan göstəricilərə əsasən demək olar ki, prenatal inkişafın böhran dövrlərində etanolla zəhərlənmə zamanı QAYT mübadiləsi MSS və ümumi orqanizmdə xüsusi əhəmiyyət daşıyır və orqanizmin uyğunlaşma – adaptasiya mexanizmlərində iştirak edir. Bu şəraitdə ləngidici mediator olan QAYT –ın miqdarının artması, oyandırıcı mediatorlar olan Qlu və Asp-nın miqdarının azalması sayəsində MSS-də ləngidici proseslərin oyandırıcı proseslər üzərində üstünlük təşkil etməsini və bu vəziyyət neyromediatorun MSS-nin kompensator-uyğunlaşma prosesində yaxından iştirak edərək etanolun orqanizmə təsiri zamanı neyronların məhv olmaqdan qorunduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. *Асатиани С.* Новые методы биохимической фотометрии. Москва. Наука, 1955.
2. *Лелевич С.В.* Молекулярные механизмы формирования алкогольной и морфиновой интоксикации: Автореф.дис.док.мед.наук. Минск, 2015.47 с.
3. *Lobo I. A., Harries R.A.* GABA receptors and alcohol // *Pharmacol, Biochem. Behav*, 2008.v. 90. №1,p, 90-94.
4. *Кассиль В.Г., Отеллин В.А., Хожай Л.И., Косткин В.Б.* Критические периоды развития неокортекса илекопитающих// рос. Физио. журнал им. И.М. Сеченова, т.86. №11, 2000 с.1418-1425.
5. *Awapara J. London A.I., Frerst R. Scale B.* Free γ -aminobutyric acid in brain // *j.Biol.chem.*1950.v.187.p.35.
6. *Лакин Г.Ф.* «Биометрия»/ Москва, «Наука», 1990, 352 с.
7. *Расхина Г.С.* Количественные определение аминокислот при помощи хроматографии на бумаге методом образования медных производных аминокислоте нингидрином, методическое письмо. В.И. АМН, М.-1959.
8. *Балагиова Г.Н., Болкова Е.Н. Исурина Г.Д и.др.* Фетальный алкогольный синдром. С.//в: изд-во с.11. в ГУ 2012.с.52.
9. *Бородкина Л.Е., Гюренков И.Н. Ковтин В.В.* Хронической алкоголизация и ГАМК еггическая система// Экспериментальная и клиническая фармакология 2002. т.65, №3. с.75-79.
10. *Диккс Г.Б., Ерофеева Л.В.* Фетальный алкогольный синдром и спектр нарушений// Фарматека. 2012, №12, с.26-30.
11. *Долго-Сабиров В.Б., Путров А.Н., Лисицкий Д.С., Беляев В.А.* Центральные нейрхимические эффекты острого и хронического воздействия этанолом механизмы толерантности и зависимости// Токсикология . т.12.2011,с,1423-1436.
12. *Zhou R., Wang S., Zhux.* Prenatal ethanol exposure alters sinopticity in the dorsolateral striatum of rat off spring via changing the reactivity of dopamine reseptor //plos.one 2002, №7/8,p.42-43.

Redaksiyaya daxil olub 29.03.2022