

3. Лазуко, С.С. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям предупреждает постстрессорное нарушение чувствительности коронарных сосудов к активаторам К_{АТФ}-каналов / С.С. Лазуко, А.П. Солодков // «Вестник Витебского государственного медицинского университета». – 2007. – Т.6, № 2. – С. 29-38.
4. Лазуко, С.С. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям предупреждает увеличение чувствительности сосудов сердца к метилэргоновину после 6-ти часовой иммобилизации / С.С. Лазуко, Ю.В. Карпий, А.В. Славецкая // Актуальные вопросы современной медицины и фармации (59-ая итоговая научно-практическая конференция студентов и молодых ученых). – Витебск, 2007. – С. 180-182.
5. Лазуко, С.С. Возможность профилактики стрессорных изменений коронарного кровообращения и сократительной функции миокарда зависит от состояния функциональной активности КАТФ-каналов / С.С. Лазуко // «Вестник Витебского государственного медицинского университета». – 2007. – Т.6, №3. – С.20-26.
6. Солодков А.П. Коронарное кровообращение и стресс. Витебск, 2003.
7. Солодков А.П., АТФ-чувствительные калиевые каналы – стресс-лимитирующая система сердца / А.П. Солодков, С.С. Лазуко // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования (труды V международной научно-практической конференции, 22-23 мая.- Витебск.- 2008. - С.34-38).
8. ATP-Sensitive K- Channel knockout compromises the metabolic benefit of exercise training, resulting in cardiac deficits / G. C. Kane [et al.] // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – Suppl. 3. – S169–S175.
9. Ledoux J., Matthias E., Werner, Brayden J. E., Nelson M.T. Calcium-Activated Potassium Channels and the Regulation of Vascular Tone. Am. J. Physiol. 21: 69–79. 2006.
10. Mouse model of Prinzmetal angina by disruption of the inward rectifier Kir 6.1 / Takashi Miki [et al.] // Nature medicine. – 2002. – Vol. 8, N 7. – P. 446-472.
11. Yokoshiki, Hisashi, Masanori Sunagawa, Takashi Seki, and Nicholas Sperelakis ATP-sensitive K⁺ channels in pancreatic, cardiac, and vascular smooth muscle cells. Am. J. Physiol. 274 : C25–C37- 1998.

КОРТИКОСТЕРОН ПЛАЗМЫ КРОВИ И БАЛАНС СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТКАНЯХ ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ЖИВОТНЫХ С НИЗКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ЭТАНОЛУ

*В.М. Шейбак, * Ю.А. Тарасов, А.Ю. Катитурко, * С.С. Чумаченко
Гродненский государственный медицинский университет
ГУ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»

Острая алкогольная интоксикация всегда сопровождается увеличением в крови концентрации гормонов коры надпочечников, что является проявлением стресс-реакции. Одновременно в тканях активируются процессы липопероксидации, что характерно для окислительного стресса. По мере повышения толерантности к алкоголю (что может иметь и врожденный характер), метаболизм клеток и тканей перестраивается и, в дальнейшем, стресс-реакция может носить минимальный характер. Адаптивные механизмы развития толерантности к этанолу реализуются с участием практически всех метаболических путей, но, вероятно, основное место занимают

изменения метаболизма индивидуальных аминокислот, которые формируют т.н. аминокислотный баланс, оказывающий определяющее воздействие на направленность метаболических потоков в целом [1]. Практически не исследованным остается влияние алкогольной интоксикации на метаболизм в иммунокомпетентных тканях, хотя изменения, происходящие в клетках иммунной системы при различного рода стресс-реакциях достаточно хорошо изучены. Целью исследования явилось изучение влияния ранних (часы) и поздних (сутки) эффектов острой алкогольной интоксикации на формирование аминокислотного баланса в плазме крови и тимусе крыс с исходно низкой толерантностью к этанолу.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на белых крысах-самцах массой 160-200 г, находящихся на стандартном рационе вивария и имеющих длительность наркотического сна после введения тест-дозы этанола более 3 ч. Раствор этанола (25%) вводили однократно внутривентриально в дозе 3,5 г/кг массы. Животных декапитировали в момент пробуждения, а также через 24 ч после введения алкоголя. Определение кортикостерона в плазме крови производили после его экстракции и упаривания хлороформного экстракта на жидкостном хроматографе «Милихром» (Россия) при УФ детекции и длине волны 246 нм. Концентрации свободных аминокислот в биологических образцах плазмы крови и ткани тимуса определяли на аминокислотном анализаторе ААА-339Т (Чехия) в безбелковых экстрактах, используя в качестве внутреннего стандарта норлейцин.

Результаты и их обсуждение. Низкая толерантность к этанолу характеризуется довольно значительной продолжительностью наркотического сна и, по мнению некоторых исследователей, присуща особям с изначально низкой алкогольной мотивацией. Нами показано, что в момент выхода из наркотического сна у животных концентрация кортикостерона повышается в 2,3 раза относительно контрольных значений, но уже через 24 ч она возвращается к уровню контрольных значений ($444,4 \pm 85,4$ нмоль/л).

Проведенное нами определение уровней свободных аминокислот в плазме крови в момент просыпания животных выявило снижение концентраций значительного числа соединений (треонина, серина, аланина, тирозина, фенилаланина, лизина). Одновременно повышалось содержание таурина, цистеиновой кислоты, аспартата, глицина и гистидина. Через 24 ч, напротив, уменьшились концентрации практически всех заменимых аминокислот, за исключением аланина, уровень которого был выше, чем в момент окончания сна. Концентрации незаменимых аминокислот – треонина, валина, метионина, фенилаланина, тирозина и лизина в плазме крови были выше, чем в момент просыпания.

В ткани тимуса аминокислотный фонд после однократного введения этанола существенно увеличивался и характеризовался увеличением концентраций глутамата, глутамина, метионина, фенилаланина и лизина. Увеличивалось количество свободного фосфоэтаноламина, как результат воздействия этанола на синтез фосфолипидов. Одновременно острая нагрузка алкоголем приводила к двукратному падению в ткани тимуса содержания серина и аланина. Через 24 ч в тимусе регистрировали повышение количества тау-

рина, возможно, как результат активации синтеза его из метионина, поскольку концентрация последнего снижалась почти в 2 раза по сравнению с уровнем, обнаруживаемым в момент просыпания животных. На данном сроке эксперимента содержание вышеуказанных заменимых аминокислот продолжало оставаться повышенным, равно как и концентрации ароматических аминокислот – тирозина и фенилаланина. Между тем, концентрация гистидина, аминокислоты-предшественника гистамина, снижалась практически в 2 раза по сравнению с контрольными значениями и почти в 4 раза по сравнению с показателями, полученными в момент просыпания животных.

Известно, что метаболизм свободных аминокислот в значительной степени подвержен гормональной регуляции. Так, введение АКТГ повышает концентрации аланина, глутамина, лизина, орнитина, тирозина и фенилаланина, уменьшает уровень таурина в плазме крови [2]. При этом в печени, в целом, наблюдаются противоположные изменения. Доказано, что уровень таурина и фосфоэтанолamina в тканях определяется функциональной активностью коры надпочечников. В свою очередь, эти соединения способны модулировать синтез, секрецию и биологическое действие кортикостероидов и являются своеобразными маркерами стресс-реакции [3]. В ЦНС в ответ на введение кортикостерона увеличивается концентрация глутамата, основного эксайтокисического агента, вызывающего состояние гипервозбудимости и гибель клеток нервной системы [4].

Заключение. 1. Однократное введение этанола животным с исходно низкой толерантностью к этанолу характеризуется быстрым увеличением выброса в плазму крови гормонов коры надпочечников.

2. В плазме крови острая алкогольная интоксикация вызывает обеднение аминокислотного пула, различным образом воздействуя на обмен заменимых и незаменимых аминокислот.

3. Колебания уровней свободных аминокислот в клетках тимуса, представленных в основном популяцией Т-лимфоцитов, несомненно изменяют активность иммунной системы организма, указывая не только на возможность модуляции ее состояния этанолом, но и подтверждая тесную связь между ЦНС, эндокринной и иммунной системами и, в целом, обменом веществ в организме.

Список литературы

1. Тарасов Ю.А., Шейбак В.М., Чумаченко С.С., Лелевич В.В. Глюкокортикоидный статус и уровень свободных аминокислот в плазме крови крыс при повышении толерантности к этанолу // Рос. Физиол. ж. им. И.М.Сеченова – 2005. - №8. – С.910-914.
2. Pranzatelli M.R., Tate E.D., Crowley J.M. Neurometabolic effects of ACTH on free amino compounds in opsoclonus-myoclonus syndrome // *Neuropediatrics* - 2008 – V.39, N3. – P.164-171.
3. Нефедов Л.И., Тарасов Ю.А., Шейбак В.М. и др. Информативность таурина и фосфоэтанолamina в модельных ситуациях гипо- и гиперкортицизма // *Известия Акад. Наук Беларуси. Сер.биол.наук.* – 1993. - №4. – С.37-41.
4. Skyrzewska A., Bidzieski A., Hamed A. Et al. Changes in hippocampal amino acid concentrations after chronic administration of corticosterone // *Pharmacol. Rep.* – 2007. – V.59, N6. – P.763-772.