

© В.Н.СИНИЦКИЙ, М.Ф.ГУЛЫЙ, Н.В.СИЛОНОВА, Н.А.СТОГНИЙ,  
Н.Ф.ШЕВЦОВА, 1995  
УДК 616.36-008.9-02:613.863]-092.9-07

## НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

В.Н.СИНИЦКИЙ, М.Ф.ГУЛЫЙ, Н.В.СИЛОНОВА, Н.А.СТОГНИЙ,  
Н.Ф.ШЕВЦОВА

Институт биохимии им. А.В.Палладина АН Украины, Киев

Установлены существенные нарушения в метаболизме углеводов в гликолитическом цикле и цикле трикарбоновых кислот в печени крыс при воздействии эмоционального стресса, которые сохраняются в течение нескольких суток после окончания действия стрессорного воздействия. Возможно, это один из пусковых механизмов, ведущих к развитию патологических изменений в организме.

Резкое увеличение количества и интенсивности стрессовых воздействий на человека в последние десятилетия способствует возникновению длительных отрицательных эмоциональных состояний, лежащих в основе различных психических патологий, в первую очередь депрессии — “болезни цивилизации”, а также обуславливает возникновение ряда психосоматических болезней [1—6].

При стрессе происходит мобилизация энергетических ресурсов организма, которая осуществляется и регулируется в первую очередь периферическими и центральными звеньями симпатико-адреналловой, а также серотонинергической систем [6, 7, 8, 9]. Известно, что различные стрессорные воздействия вызывают активацию процессов перекисного окисления липидов в органах [10].

Целью настоящей работы явилось выяснение особенностей процессов гликолиза и цикла трикарбонных кислот в печени крыс при воздействии острого эмоционального стресса.

**Методика.** Опыты проводили на белых крысах-самцах массой 230—260 г, возраст животных 15—17 мес. Были разработаны 2 модели эмоционального стресса: 1-я — погружение животных с прикрепленным грузом, составляющим 20% массы тела, в сосуд с водой при 27°C в течение 5 мин; 2-я — влияние на животных звукового раздражителя (электрический звонок силой 20 дБ в течение 40 с).

Опыты проведены в динамике: через 5, 60 мин, 3, 24 ч и 5 суток после влияния стрессовых факторов.

Животных в указанные сроки декапитировали. Печень быстро извлекали и замораживали в жидком азоте. Содержание метаболитов гликолиза и цикла трикарбонных кислот (пирувата, лактата, малата и оксалоацетата) определяли ферментативными методами [11].

Результаты подвергали статистической обработке.

**Результаты и обсуждение.** 1-й вид стресса — принудительное погружение животных с грузом в воду — вызывает двигательное возбуждение, плавательные движения конечностями. Предыдущие исследования свидетельствуют, что такой вид стресса сопутствует мобилизации симпатико-адреналового гомеостатического механизма и сопровождается значительным повышением в крови и мозговых структурах катехоламинов и серотонина.

2-й вид стресса — воздействие на животных звукового раздражителя — вызывает

Таблица 1  
Изменения метаболических процессов в печени крыс при 1-й модели эмоционального стресса ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )

Показатель	Интактные животные	Время после стресса				
		5 мин	60 мин	3 ч	24 ч	5 сут
Лактат, мкмоль/г	2,788±0,011	4,334±0,551*	1,770±0,059*	4,265±0,257	3,500±0,411	4,539±0,241*
Пируват, мкмоль/г	0,176±0,119	0,431±0,024*	0,290±0,018*	0,112±0,010	0,165±0,021	0,192±0,015
Лактат/пируват	15,7	10,1	6,1	38,1	21,2	23,6
Малат, мкмоль/г	0,314±0,017	1,276±0,057*	0,834±0,035*	1,224±0,105*	1,142±0,062*	0,830±0,089
Малат/пируват	1,8	2,9	2,9	10,9	6,9	4,3
Оксалоацетат, мкмоль/г	0,217±0,009	0,309±0,021*	0,073±0,012*	0,203±0,020	0,074±0,010*	0,154±0,012*
Пируват/оксалоацетат	0,81	1,39	3,97	0,55	2,23	1,25
Малат/оксалоацетат	1,45	4,13	11,4	6,03	15,4	5,39

Примечание. Звездочка —  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Таблица 2  
Изменения метаболических процессов в печени крыс при 2-й модели эмоционального стресса ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )

Показатель	Интактные животные	Время после стресса				
		5 мин	60 мин	3 ч	24 ч	5 сут
Лактат, мкмоль/г	2,788±0,011	4,441±0,058*	3,220±0,022	3,070±0,292	4,104±0,265*	3,364±0,297
Пируват, мкмоль/г	0,176±0,119	0,122±0,016*	0,097±0,011*	0,114±0,012*	0,033±0,004*	0,182±0,012
Лактат/пируват	15,8	36,4	33,2	26,9	12,4	18,4
Малат, мкмоль/г	0,314±0,017	0,999±0,058*	0,716±0,079*	0,770±0,036*	1,261±0,068*	0,673±0,101*
Малат/пируват	1,8	8,2	7,4	6,8	38,2	3,7
Оксалоацетат, мкмоль/г	0,217±0,009	0,187±0,015	0,243±0,018	0,203±0,013	0,037±0,007*	0,138±0,011*
Пируват/оксалоацетат	0,81	0,65	0,41	0,56	0,89	1,32
Малат/оксалоацетат	1,45	5,35	3,35	3,79	34,10	4,88

Примечание. Звездочка — достоверное различия по сравнению с контролем.

активацию вагоинсулярного гомеостатического механизма и значительное снижение содержания катехоламинов в крови и тканях мозга.

Результаты, представленные в табл. 1, 2, свидетельствуют о том, что в первые минуты после воздействия стрессорных факторов в печени животных происходят следующие изменения: содержание пирувата в 1-й модели повышается, во 2-й — уменьшается и нормализуется лишь через 5 суток. Количество пирувата в тканях всегда колеблется в определенных пределах и зависит от его образования в процессах гликолиза, восстановления его в лактат, карбоксилирования в оксалоацетат и малат, окисления в ацетат и т.д.

Плавание животных с грузом (1-я модель стресса) сопровождается интенсивной мышечной нагрузкой, вызывающей образование большого количества лактата вследствие усиления процессов гликолиза.

При 1-й и 2-й моделях стресса в различные промежутки времени после окончания стрессового влияния наблюдается повышение уровня малата. Известно, что малат в организме может образоваться при альдольной конденсации ацетил-КоА с глиоксильной кислотой, а оксалоацетат — путем карбоксилирования пирувата, но они тесно взаимосвязаны. Малат принимает участие в функционировании малатаспартатного шунта, может прямо или опосредованно — через преобразование до оксалоацетата, пирувата и ацетил-КоА — поступать в цикл трикарбоновых кислот. Накопление малата в условиях стресса, возможно, связано с замедленным его превращением в пируват и снижением окислительной активности цикла трикарбоновых кислот, особенно во 2-й модели стресса. Кроме того, пара малат — пируват через “малик-фермент” контролирует уровень НАДФ/НАДФН в клетке, а тем самым и восстановительную часть пентозного цикла.

Представленные данные свидетельствуют не только об изменении активности некоторых метаболических процессов в организме при воздействии стрессовых факторов, но и о длительном, стойком характере этих изменений, сохраняющихся в течение 5 сут.

В настоящем исследовании установлено, что при воздействии стресса и длительное время после него происходит существенная перестройка обмена веществ. Стойкий характер этих изменений, возможно, является пусковым механизмом развития патологических нарушений в организме.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кокс Т. Стресс — М., Медицина, 1981 — 212 с.
2. Симонов П.В. Эмоциональный мозг — М., Наука, 1981 — 236 с.
3. Синицкий В.Н. Депрессивные состояния — Киев, Наукова думка, 1986, — 272.
4. Смулевич А.В. Психогенные заболевания // Руководство по психиатрии. — М., 1983, т.2, с. 342—376.
5. Солдоц А.М. Неврозы. — М., Медицина. 1981 — 213 с. 11. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. — Новосибирск: Наука. 1983. — 232 с.
6. Kiehlholz H. Psychische krankheit und stress // Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1977, — 121, 1, h. 9—19.
7. Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности // Избр. труды. — М., Наука, 1979, с. 454.
8. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса — М., Медицина, 1979 — 359 с.
9. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. Київ, Здоров'я, 1983 — 135 с.
10. Мелконян М.М. Процессы перекисного окисления липидов в мозгу белых крыс при акустическом стрессе // Нейрохимия. — 1984. — 3. — С. 331—332.
11. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. — М., Наука, 1965. — 543 с.

#### INFLUENCE OF EMOTIONAL STRESS IN RATS ON HEPATIC METABOLISM

*Sinitsky V.N., Gulyi .F., Silonova N.V., Stronyi N.A., Shevtsova N.F.*

Palladin Institute of Biochemistry, the Ukrainian Academy of Sciences, Kiev, Ukraine

Emotional stress of rats is accompanied by essential alterations in glycolysis and tricarboxylic acid cycle in the liver. These alterations were observed over a few days after the termination of stressor action. Perhaps it is one of the trigger mechanisms responsible for pathological changes in the organism.