

Список литературы

1. Меерсон Ф. З., Капелько В. И. Роль взаимосвязи между интенсивностью сократительной функции и скоростью расслабления сердечной мышцы в адаптации сердца к большим нагрузкам.— Кардиология, 1974, 14, № 7, с. 43—53.
2. Овсянников В. М., Хашимов Х. А., Костко С. З. Влияние пропранолола на коронарные сосуды, сократительную активность сердца и потребление кислорода миокардом.— Там же, 1977, 17, № 2, с. 127—129.
3. Стефанов А. В., Гуревич М. И., Дмитриева А. В., Лишко В. К. Об особенностях действия норадреналина, заключенного в липосомы, на системное артериальное давление. Физиол. журн., 1980, 26, № 1, с. 22—26.
4. Стефанов А. В. Использование липосом в медицине.— Молекуляр. биология, 1980, вып. 26, с. 32—44.
5. Hoffman B. B., Lefkowitz R. J. Radioligand studies of adrenergic receptors: new insights into molecular and physiological regulation.— Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 1980, 20, N 6, p. 581—608.
6. Poste G., Papahadjopoulos D., Vail W. J. Lipid vesicles as a carrier for introducing biologically active materials into cells.— Meth. Cell Biol., 1976, 14, N 1, p. 33—71.
7. Surewicz W. K., Leyko W. Interaction of propranolol with model phospholipid membranes monolayers, spin label and fluorescent spectroscopy studies.— Biochim. et biophys. acta, 1981, 643, N 2, p. 387—397.
8. Veragut P., Krayenbuhl H. Z. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dogs.— Cardiologia, 1965, 47, N 2, p. 96—112.
9. Weinstein J. H., Hencart P., Yoshicamis S. Liposome-cell interaction: transfer and intracellular release of a trapped fluorescent marker.— Science, 1977, 195, N 4277, p. 489—492.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 17.02.83

УДК 591.1+577.15

Н. И. Ларичева, Н. К. Харченко, М. С. Волошина

ВИДОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ И СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ, КФ 2.6.1.2), аспаратаминотрансферазы (АсАТ, КФ 2.6.1.1) и их соотношения (коэффициента де Ритиса), а также щелочной фосфатазы (ЩФ, КФ 3.1.3.1) в настоящее время широко используется в физиологии, биохимии и клинической медицине как чувствительный индикатор функционального состояния печени, сердечной мышцы, костной ткани и др. [1, 7, 11]. Однако оценка результатов, получаемых при изучении ферментативной активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, встречает затруднения, поскольку в справочной литературе нет данных, которые можно рассматривать как эталон физиологической нормы с учетом сезонных изменений в разные времена года, либо они крайне недостаточны [2, 3, 8, 10].

Мы изучали сезонные изменения ферментативной активности АлАТ, АсАТ и ЩФ в сыворотке крови у широко используемых видов лабораторных животных (собаки, кролики, крысы). Полученные количественные данные дают возможность оценки динамики этих показателей в норме и при моделировании патологических состояний (гепатиты, циррозы печени, экзогенные и эндогенные интоксикации различной этиологии и т. д.).

Методика. Экспериментальные исследования проведены на трех видах лабораторных животных обоего пола: 6 беспородных собаках массой тела 9—16 кг; 74 кроликах породы шиншилла массой 1500—2500 г, 165 белых беспородных крысах массой 250—400 г. До начала опытов всех животных содержали не менее 2 нед в виварии на разнообразном пищевом рационе, предусмотренном нормативами. Материалом для исследования служила сыворотка крови. У собак и кроликов кровь брали путем венопункции, у крыс — при декапитации.

Таблица 1. Среднегодовые показатели ферментативной активности АсАТ, АлАТ и ЩФ в сыворотке крови различных экспериментальных животных в норме

Статистические показатели	Собаки	Кролики	Крысы
Аспаратаминотрансфераза, ммоль/(ч·л)			
$M \pm m$	$0,25 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,028$	$1,15 \pm 0,04$
Колебания	0,07—0,34	0,18—0,53	0,74—1,55
p	< 0,05		< 0,001
Аланинаминотрансфераза, ммоль/(ч·л)			
$M \pm m$	$0,33 \pm 0,032$	$0,66 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,04$
Колебания	0,17—0,52	0,32—0,87	0,36—1,1
p	< 0,001		< 0,05
Щелочная фосфатаза, ммоль/(ч·л)			
$M \pm m$	$1,55 \pm 0,12$	$5,39 \pm 0,3$	$10,4 \pm 0,59$
Колебания	1,2—2,29	1,62—7,0	5,6—20,0
p	< 0,001		< 0,001

В сыворотке крови животных определяли активность АсАТ и АлАТ по [13], ЩФ — по [12] и выражали в ммоль/(ч·л). Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики: достоверность различий между средними величинами определяли на основании t -критерия Стьюдента [9].

Результаты и обсуждение. Систематизируя и обобщая данные относительно активности АсАТ, АлАТ и ЩФ в сыворотке крови собак, кроликов и крыс в различные сезоны, мы представили их в виде среднегодовой нормы с указанием пределов колебаний (табл. 1). Как видно из таблицы, наблюдаются видовые различия по величине нормальных среднегодовых показателей ферментативной активности АсАТ, АлАТ и ЩФ. Особенно существенная разница в ферментативной активности сыворотки крови собак и крыс. Самая низкая активность АсАТ, АлАТ и ЩФ — у собак, самая высокая — у крыс. Так, активность АсАТ в сыворотке крови собак в 4,6 раза, АлАТ — в 2,3 раза, ЩФ — в 6,7 раза ниже, чем у крыс.

Активность АсАТ, АлАТ и ЩФ возрастала в ряду животных: собаки $<$ кролики $<$ крысы. Подобная закономерность наблюдалась и другими авторами при определении активности ЩФ по [3].

У исследуемых животных имеются также значительные различия в соотношении активностей АсАТ и АлАТ (коэффициент де Ритиса). Так, в сыворотке крови собак, активность АсАТ и АлАТ у которых почти одинакова, с незначительным преобладанием АлАТ, коэффициент де Ритиса составляет 0,8. В сыворотке крови кроликов активность АсАТ почти в два раза ниже активности АлАТ и коэффициент де Ритиса составляет 0,5. В отличие от собак и кроликов, в сыворотке крови крыс, активность АсАТ у которых превышает АлАТ, коэффициент де Ритиса выше единицы и составляет в среднем 1,5.

Таблица 2. Сезонные колебания активности ферментов в сыворотке крови

Вид животных	Статистический показатель	АсАТ ммоль/(ч·л)				АлАТ
		зима	весна	лето	осень	зима
Собаки	$M \pm m$	$0,13 \pm 0,19$	$0,24 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,06$
	p		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	
Кролики	$M \pm m$	$0,18 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,01$	$0,50 \pm 0,09$
	p		$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$	
Крысы	$M \pm m$	$0,74 \pm 0,09$	$1,1 \pm 0,01$	$1,35 \pm 0,06$	$1,42 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,03$
	p		$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	

p рассчитано по отношению к зиме.

Таким образом, у исследуемых собак, кроликов и крыс наблюдаются значительные видовые различия ферментативной активности АсАТ, АлАТ, ЩФ и соотношения АсАТ/АлАТ. Установленные различия ферментативной активности, по-видимому, обусловлены особенностями эволюции и адаптации животных, условиями существования и закреплены в геноме.

Наряду с видовыми различиями наблюдаются сезонные колебания ферментативной активности (табл. 2). У всех животных отличается неуклонное повышение активности ферментов в весенне-летний период по сравнению с зимним. Особенно четко эта возможность прослеживается в динамике при исследовании одних и тех же животных (собака) в течение года.

В весенний период у всех животных значительно, примерно в 1,5—2 раза, по сравнению с зимним, повышается активность АсАТ, а также АлАТ — у собак. Аланинаминотрансферазная активность у кроликов и крыс достоверно увеличивается, начиная с летнего периода, в 1,7 раза.

Изменения активности АсАТ и АлАТ между весенним, летним и осенним периодом выражены незначительно, хотя имеется тенденция к их повышению.

Колебания активности ЩФ однонаправленны с изменением активности трансаминаз, однако выражены в меньшей степени. У собак и крыс активность ЩФ повышается лишь в 1,2 раза в весенний период, у кроликов — в 1,4 раза. Активность ЩФ у собак и кроликов практически стабильна в весенне-летне-осенний период. ЩФ у крыс в летне-осенний период повышается в 1,5 и 1,6 раза соответственно, по сравнению с зимним.

В связи с тем, что сезонные колебания активности АсАТ и АлАТ у собак осуществляются параллельно, сезонные значения коэффициента де Ритиса у этих животных не изменяются и находятся на уровне среднегодового — 0,8. У кроликов и крыс неравномерные изменения активности АсАТ и АлАТ влекут за собой колебания в значениях коэффициента де Ритиса. В сыворотке крови кроликов и крыс активность АлАТ повышается в несколько меньшей степени, чем АсАТ, следовательно, коэффициент де Ритиса увеличивается в весенний, летний и осенний периоды по сравнению с зимним и колеблется в пределах 0,36—0,6 — у кроликов и 1,3 — 1,7 — у крыс.

Сезонные колебания активности ферментов указывают на динамический характер биологической нормы. Универсальные биологические ритмы, охватывающие важнейшие для организма реакции, связанные с размножением и ростом, вызывают изменение множества физиологических функций, а, следовательно, биохимических реакций. Об этом свидетельствуют накопленные в последнее время экспериментальные и клинические материалы [4, 5, 6].

Обсуждая полученные данные необходимо отметить, что экспериментальные животные, находясь в условиях вивария, не подвергались влиянию существенных сезонных изменений температуры внешней среды. В этой связи следует указать, что биологические ритмы, отражаю-

экспериментальных животных

ммоль/(ч·л)			ЩФ ммоль/(ч·л)			
весна	лето	осень	зима	весна	лето	осень
0,30±0,04 <0,01	0,38±0,03 <0,01	0,43±0,03 <0,001	1,3±0,54	1,5±0,07 <0,05	1,57±0,03 <0,05	1,6±0,24 <0,05
0,57±0,01 >0,05	0,88±0,05 <0,01	0,70±0,05 <0,05	3,86±0,05	5,7±0,34 <0,05	6,0±0,35 <0,01	6,0±0,02 <0,01
0,67±0,08 >0,05	0,98±0,05 <0,001	0,86±0,05 <0,01	7,8±1,8	9,2±0,46 >0,05	12,0±0,5 <0,01	12,4±0,5 <0,01

щие генетически запрограммированные реакции или ответ на трудно-уловимые колебания физических показателей внешней среды, могут сохраняться и при искусственно создаваемом постоянстве факторов внешней среды [4, 5].

Сезонные изменения активности изучаемых ферментов свидетельствуют об их роли в реализации метаболических сдвигов, сопровождающих изменения физиологических функций в течение года. Наибольшим сезонным изменениям у всех животных подвержена активность АсАТ. Значительное повышение активности трансаминаз, особенно АсАТ не удивительно, если учесть, что реакции трансаминирования, протекающие в подавляющем большинстве случаев с участием аспарагиновой, а также аланиновой аминокислот, играют важную и разнообразную роль в обмене веществ (в биосинтезе и распаде аминокислот, объединении путей углеводного и аминокислотного обмена, в синтезе некоторых специфических соединений, в том числе мочевины) [11].

В результате проведенных исследований установлены видовые различия и сезонные колебания активности АсАТ, АлАТ и ЩФ в сыворотке крови собак, кроликов и крыс.

Эти данные дают возможность проводить сравнение результатов исследований, полученных на подопытных животных с нормативами, учитывающими границы физиологической вариабельности показателей. Об отклонениях от нормы можно говорить только в случаях, когда соответствующие данные превышают пределы физиологических колебаний.

N. I. Laricheva, N. K. Kharchenko, M. S. Voloshina

SPECIFIC DIFFERENCES AND SEASONAL FLUCTUATIONS OF ENZYMIC BLOOD SERUM ACTIVITY IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Enzymic activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase was studied in blood serum of normal mangrel dogs, rabbits and white rats throughout different seasons. Species differences and seasonal fluctuations of enzymic activity in these animals were established. The obtained data may be used as indicators of the normal physiological state.

Institute of Hematology and Blood Transfusion,
Kiev

Список литературы

1. Анохин В. Н. Использование коэффициентов ферментативной активности для дифференциальной диагностики заболеваний печени.— Лаб. дело, 1976, № 7, с. 401—404.
2. Асатиани В. С. Биологические таблицы.— Тбилиси: Мецниереба, 1964, т. 4.— 372 с.
3. Балаховский С. Д., Балаховский И. С. Методы химического анализа крови.— М.: Медгиз, 1953.— 746 с.
4. Березовский В. А. Ритмы биологических процессов как проявление индивидуальной реактивности и конституции индивида.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1981, 25, № 1, с. 3—6.
5. Браун Ф. Биологические ритмы.— В кн.: Сравнительная физиология животных. М., 1977, т. 2, с. 210—260.
6. Голиков А. П., Голиков П. П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии.— М.: Медицина, 1973.— 167 с.
7. Громашевская Л. Л. Основные принципы ферментодиагностики патологических процессов.— Лаб. дело, 1975, № 6, с. 323—329.
8. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте.— Киев: Вища шк., 1974.— 303 с.
9. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. шк., 1973.— 343 с.
10. Пушкина Н. Н. Биохимические методы исследования: Руководство для врачей гигиенистов и профпатологов.— М.: Медгиз, 1963.— 394 с.
11. Шеклик Э. Клиническая ферментология.— Варшава: Пол. гос. мед. изд-во, 1966.— 490 с.
12. Bessey O., Lowry O., Brock M. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum.— J. Biol. Chem., 1946, 164, N 1, p. 321—329.
13. Preitmen S., Frankel S. A colorimetric assay of the transaminase activity.— Amer. J. Clin. Pathol., 1957, 28, N 1, p. 56—60.

Киев. ин-т гематологии
и переливания крови

Поступила 21.10.82