

УДК 612.591+613.647/648

В. Б. МАТЮШИЧЕВ, В. Р. ТАРАТУХИН, В. Г. ШАМРАТОВА

СЕЗОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ТЕРМОРЕАКТИВНОСТИ
НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ТКАНЕЙ КРЫС

Исследовано действие перегревания (36°C, относительная влажность воздуха 80—90%, 4 часа) на АТФазную и креатинкиназную активность больших полушарий головного мозга, печени, кожи крыс, а также на пероксидазную активность сыворотки крови через 5, 12, 19 и 26 суток после тепловой нагрузки. Показана тканевая и энзиматическая специфичность влияния гипертермии. Обнаружена сезонная зависимость термореактивности всех избранных энзиматических систем.

В профессиональных условиях люди нередко подвергаются повышенной термической нагрузке. В динамике теплового напряжения постепенно исчерпываются адаптационные возможности организма, наступает тепловое истощение и, если не обеспечена нормализация гомеостаза, можно ожидать самый тяжелый исход. Естественно, что изучение последствий перегревания имеет большую практическую значимость. В настоящей работе поражающее действие гипертермии оценивали по биохимическим критериям как одной из наиболее чувствительных характеристик состояния организма. Тест-системами служили АТФазная (АТА) и креатинкиназная (ККА) активность мозга, печени, кожи, а также пероксидазная активность (ПОА) сыворотки крови крыс. Сопутствующие тепловому напряжению изменения ПОА до сих пор не исследованы, сведения же о посттермальном поведении АТА и ККА немногочисленны и противоречивы. Так, в сыворотке крови людей, подвергшихся тепловой нагрузке, одни авторы [6, 7, 10] обнаружили значительное повышение уровня ККА, а другие [9] — не менее заметное ее снижение. Также после выхода животных из состояния теплового стресса отмечено снижение АТА мозга мышей [5], крови кроликов [4] и увеличение АТА почечной ткани крыс [3]. Полагая, что эти расхождения могут объясняться различиями общих условий эксперимента, мы проводили исследование по дробной схеме, что дает возможность учитывать сезонные влияния и получать более определенную информацию о термореактивности избранных нами ферментных систем.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 84 беспородных белых крысах-самцах весом 160—180 г. В различное время года (по хронологии — май, октябрь, февраль) поставлено 3 независимые серии опытов, в каждой из которых 12 крыс служили интактным контролем, а 16 составляли груп-

пу подопытных животных. Перегревание крыс осуществляли в герметичной камере с температурой воздуха 36°C (по тесту выживаемости — максимально переносимая в данных условиях температура) и относительной влажностью 80—90%. После четырехчасовой экспозиции животных извлекали из камеры и содержали на стандартном рационе вивария. Спустя 5, 12, 19 и 26 суток по 3 крысы из каждой группы декапировали и определяли АТА [1] и ККА [2] водных экстрактов больших полушарий головного мозга, печени, кожи, а также ПОА сыворотки крови [8]. АТА и ККА выражали в мкмоль прироста соответственно неорганического фосфора и креатина за 1 мин инкубации пробы при 37° в расчете на 1 мг экстрагированного белка, а ПОА — в единицах изменения оптической плотности (460 нм) реакционной смеси за 1 мин инкубации при 20° в пересчете на 1 мл сыворотки. Для статистической обработки данных использовали дисперсионный анализ.

Результаты и обсуждение

Как показывает анализ данных, представленных в таблице, всем избранным ферментам присущи значительные сезонные колебания посттермальной активности. Детали происходящих изменений можно выявить, последовательно рассмотрев картину биохимических сдвигов во всех сериях.

Таблица
Ферментативная активность тканей крыс при перегревании организма,
% к контролю

Энзиматическая система		Сутки после воздействия											
		5-е			12-е			19-е			26-е		
		номер серии											
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
АТА	мозг	72	144*	103	214*	102	105	214*	108	92	142*	110	92
	печень	60	67	116	158	99	47	182*	108	79	223*	129	19*
	кожа	65	229*	102	179	90	227*	130	133	100	205*	99	50*
ККА	мозг	194*	120	86	119	40*	121*	132*	129*	91	82	100	83
	печень	84	155*	46*	113	41*	60*	110	143*	73	91	69*	101
	кожа	180	150	81	118	142	131*	101	171*	97	360*	150*	75
ПОА	сыворотка	122	149*	67*	83	95	56*	100	90	76	98	83	65

* $p < 0,05$.

В серии 1 сопровождающие тепловую нагрузку изменения АТА мозга, печени и кожи крыс сходны как по направленности, так и по динамике: сначала АТА несколько понижается (на 28, 40 и 35% относительно значений активности у интактных животных), но уже к 12-ым

суткам она резко увеличивается, соответственно на 114, 58 и 79%. В мозге дальнейшего стимулирования активности не происходит: на 19-е сутки опыта сохраняется уровень, достигнутый в предыдущий срок, а к 26-ым он даже несколько снижается. В печени же и коже к 26-ым суткам наблюдения АТА повышается до максимальных значений, превосходя контрольные показатели более чем в 2 раза.

Во 2-й серии наиболее выраженные сдвиги АТА отмечены на 5-е сутки. К этому моменту ферментативная активность в печени снижается на 33%, а в мозге и коже, наоборот, достоверно повышается, составляя соответственно 144 и 229% к контролю. На 12-е сутки АТА во всех тканях нормализуется и до конца наблюдения остается на уровне, близком к физиологическому.

Своеобразны биохимические изменения, зафиксированные в 3-й серии. Так, гипертермия почти не влияет на АТА мозга, в то же время в печени и коже она вызывает достаточно заметные сдвиги. АТА печени угнетается (47, 79 и 19% к контролю соответственно на 2-, 3- и 4-й неделях), а в коже активность колеблется относительно физиологических значений: не изменяясь на 5-е сутки, она более чем вдвое увеличивается к 12-ым, затем нормализуется и на 26-е сутки составляет лишь 50% от уровня активности в контроле.

Приведенные факты показывают, что от серии к серии меняется как сила влияния термического фактора, так и характер вызываемых им нарушений. Наиболее существенным образом перегревание крыс отражается на ферментативной активности весной (1-ая серия). В это время АТА тканей подопытных животных значительно отклоняется от нормы на протяжении всего посттермального периода, причем к концу наблюдения реакция, как правило, еще более усиливается. Эффект термического воздействия ослабляется при проведении эксперимента осенью (2-ая серия). Значимые изменения активности отмечаются при этом только на 1-й неделе после воздействия, а уже через 12 суток АТА всех тканей восстанавливается до исходной. Зимой (3-я серия) биохимическая эффективность гипертермии по тестам АТА печени и кожи вновь возрастает, хотя в это время года последствия тепловой нагрузки и не столь выражены, как весной. Примечательно, что если в первых двух сериях ферментативная активность в целом повышается, в 3-й она либо угнетается, либо претерпевает волнообразные колебания. Таким образом, в условиях зимы последствия пребывания животных в тепловой камере специфичны не только в количественном отношении, но и по своему характеру.

Закономерности иного рода обнаруживаются при анализе данных по ККА. Так, в 1-й серии опытов заметных изменений ККА печени вслед за гипертермией обнаружить не удастся, а в мозге и коже уже на 5-е сутки эксперимента регистрируется значительное увеличение ферментативной активности (на 94 и 80% соответственно). В дальнейшем эффект ослабляется, однако на 3-й неделе в мозге и на 4-й в коже отмечается новый достоверный подъем уровня ККА; в мозге этот пик ак-

тивности не столь высок, как первый (132% к контролю), а в коже — значительно более выражен (360%). Существенно видоизменяется реакция на тепловой стресс во 2-й серии. Здесь тепловая нагрузка в наибольшей мере сказывается на ККА печени. На протяжении всего посттермального периода наблюдаются резкие колебания активности, причем различия между контролем и опытом во все сроки исследования статистически достоверны. Через 5 и 19 суток после воздействия ККА соответственно на 55 и 43% превышает физиологические значения, а спустя 12 и 26 суток падает ниже нормы на 59 и 31%. Иначе, чем в 1-й серии, реагирует на гипертермию и ККА мозга. На 12-е сутки активность снижается в 2,5 раза по отношению к контролю, вслед за этим спадом наступает достоверный подъем ККА (129%) на 19-е сутки и восстановление исходного уровня к 26-ым суткам. В коже направленность сдвигов не меняется, но они становятся почти равными по величине во все периоды регистрации (150, 142, 171, 150% на 5-, 12-, 19- и 26-е сутки). В 3-й серии изменения ККА тканей имеют сходную в общих чертах динамику. Достоверные сдвиги отмечены только в первые 2 недели экспозиции подопытных животных, в мозге и коже они направлены в сторону увеличения уровня ККА (на 21 и 31% к 12-ым суткам), а в печени — в сторону его снижения (на 54 и 40% к 5- и 12-ым суткам). Видно, что в печени реакция на стресс выражена несколько сильнее, чем в мозге и коже, но с 3-й недели посттермального периода последствия перегревания крыс во всех тканях уже не ощущаются.

Судя по результатам проведенного анализа, сезонные различия в посттермальном поведении ККА выражены отчетливо. Прежде всего, от серии к серии меняется динамика сдвигов. Если в 1-й серии ККА в основном возрастает (за исключением ККА печени, стабильной в этот период), то во 2-й повышенный уровень активности характерен лишь для ККА кожи, а изменениям активности печени и мозга свойственно чередование периодов подъема и спада ККА. В 3-й серии креатинкиназа мозга и кожи отвечает на тепловую нагрузку, как и в 1-й, повышением активности. Однако глубина этих изменений в отдельные моменты определения величины результативного признака отличается от картины, наблюдаемой в 1-й серии. В печени же ККА угнетается.

Не остается одинаковой и сила влияния термического фактора. В целом тепловая нагрузка наименее эффективна в зимний период. Но если в сравнении с результатами осенней серии ослабление ответной реакции прослеживается для всех тканей, то на фоне данных, полученных весной, эффект снижается только для ККА мозга и кожи, а в случае ККА печени относительная сила влияния гипертермии в 3-й серии, наоборот, возрастает.

Как показывает сопоставление полученных фактов, особенности сезонных изменений активности креатинкиназы у подвергнутых перегреванию животных проявляются более четко, чем АТФазы. Сдвиги АТА всех тканей в первых двух сериях носят сходный характер, более того, в первой серии они близки и по величине. Индивидуальные различия в

поведении АТФазы разных тканей выявляются только в 3-й серии. Тканевая же специфичность реакций ККА имеет место во всех сериях (особенно ярко она выражена осенью), для каждой ткани своеобразен и тип сезонной зависимости.

Несмотря на особенности сезонных колебаний АТА и ККА, можно выявить тенденции, общие для обеих ферментных систем. Так, перегревание животных в весенний период сопровождается повышением во всех тканях активности АТФазы и креатинкиназы, достигающим, как правило, значительного уровня. Далее, изменения АТА при термическом стрессе в условиях зимы в принципе аналогичны картине, наблюдаемой в случае ККА осенью, и наоборот. Осенью для АТА и зимой для ККА эффект термического воздействия в целом заметно ослабляется. При этом направленность сдвигов в основном остается такой же, как и в весенний период, исключение составляет печень. Отличительной чертой динамики посттермальных сдвигов как АТА, так и ККА является сравнительно быстрая нормализация активности. Обратная ситуация складывается в отношении АТА зимой, а для ККА — осенью. Гипертермия, заметно сказываясь на активности обоих ферментов, вызывает в каждой ткани существенно различающиеся сдвиги, большая сила влияния термического фактора сочетается с высокой избирательностью его действия.

Сезонная зависимость прослеживается также для ПОА сыворотки крови крыс, побывавших в тепловой камере. Если в 1-й серии ферментативная активность после воздействия практически не изменяется, во 2-й серии достоверный сдвиг отмечается лишь на 5-е сутки (149%), а в дальнейшем ПОА близка к показателям нормы, то в 3-й влияние повышенной температуры вполне ощутимо. Активность в этом случае угнетена с первого дня наблюдения и остается подавленной до конца исследования (67, 56, 76 и 65% соответственно на 5-, 12-, 19- и 26-е сутки).

Таким образом, можно констатировать, что гипертермия способна вызывать достоверные и довольно стойкие изменения активности всех избранных в настоящем исследовании энзиматических систем. Поскольку эти ферменты имеют значительные функциональные различия и характеризуют разные стороны обмена, следует заключить, что интенсивная тепловая нагрузка в течение длительного времени после прекращения воздействия неблагоприятным образом сказывается и на общем состоянии организма. Причем тяжесть термического поражения зависит от того, в какое время года организм подвергается перегреванию. Последнее обстоятельство, а также факты существования тканевой и энзиматической специфичности происходящих изменений активности, их фазность указывают на то, что действие гипертермии на биохимические показатели реализуется нейрогуморальным путем.

Վ. Բ. ՄԱՏՅՈՒՇԵԳՅԱՆ, Վ. Ռ. ՏԱՐԱՏՈՒԽԻՆ, Վ. Գ. ՇԱՄՐԱՏՈՎԱՆ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ՖԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ
ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ԶԵՐՄԱՌԵԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ՍԵԶՈՆԱՅԻՆ ԿԱԽՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրված է առնետների գերջերմացման (36°C , օդի հարաբերական խոնավությունը 80—90%, 4 ժամվա ընթացքում) ազդեցությունը գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի, լյարդի և մաշկի ԱՏՖ-ազային և կրեատինկինազային ակտիվության վրա, ինչպես նաև արյան շիճուկի պերօքսիդազային ակտիվության վրա: Ցույց է տրված հիպերթերմիայի ազդեցության հյուսվածքային և էնզիմատիկ յուրահատկությունը: Բոլոր համակարգերի համար հայտնաբերված է ջերմառեակտիվության սեզոնային կախվածությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кононов Е. И. Автореф. канд. дисс. Архангельск, 1967.
2. Лызлова С. Н., Тхоржевская З. С., Ашмарин И. П. В сб.: Ферменты в эволюции животных. М., 1969, стр. 3.
3. Новикова П. Г. Тр. Смоленск. мед. ин-та, 1974, т. 40, стр. 60.
4. Царюк Н. В., Булат Л. М., Рудковская Н. В., Шумеева Н. А. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1974, 6, стр. 38.
5. Chhabl D. Ind. J. exp. biol., 1972, 2, 109.
6. Kew M., Berhson J., Peter J., Wyndham C., Seftel H. S. Afr. med. j., 1967, 21, 530.
7. Kew M., Berhson J., Seftel H. Fr. roy. soc. trop. med. a. hyg., 1971, 3, 325.
8. Klebanoff S. Endocrinol., 1965, 76, 301.
9. Mikulski P., Wiglusz R., Went A. Biul. Inst. med. mor. gdansku, 1972, 3—4, 149.
10. Wyndham C., Kew M., Kok R., Bersohn J. J. appl. phys., 1974, 5, 695.