

EUGENIUSZ MIĘTKIEWSKI, L. STANISZEWSKI, E. ŁEMPICKI, A. MANDAT

## BADANIA PORÓWNAWCZE NAD AKTYWNOŚCIĄ TRANSAMINAZ WE KRWI PODCZAS WSTRZĄSÓW DOŚWIADCZALNYCH \*

DONIESIENIE II. AKTYWNOŚĆ TRANSAMINAZ W PRZEBIEGU POOPASKO-  
WEGO WSTRZĄSU URAZOWEGO I WE WSTRZĄSIE ANAFILAKTYCZNYM

Z Zakładu Fizjologii

Kierownik: prof. dr E. Miętkiewski

Z Zakładu Chemii Fizjologicznej Pomorskiej A. M. w Szczecinie

Kierownik: prof. dr E. Łempicki

W pierwszym doniesieniu na ten temat [7] usiłowaliśmy przekonać się doświadczalnie, czy aktywność transaminaz we krwi wiąże się w ogóle w jakiś sposób z patogenezą wstrząsów, a głównie interesowało nas pytanie, czy aktywność tych enzymów zachowuje się jednakowo we wstrząsach różnych pod względem etiologicznym.

Badania te wykazały, że aktywność transaminaz we krwi zmienia się bardzo wyraźnie u szczurów w przebiegu urazowego wstrząsu Noble-Collipa, ale nie wykazuje istotnych zmian po wywołaniu wstrząsu histaminowego u królików.

Nie mogąc znaleźć podobnych rozważań w piśmiennictwie ani też analogicznych prac doświadczalnych musieliśmy rozszerzyć nasze badania na inne rodzaje wstrząsów. W obecnym doniesieniu przedstawimy przede wszystkim wyniki dalszych doświadczeń nad aktywnością transaminaz we krwi podczas urazowego wstrząsu poopaskowego u królików oraz podczas uczulania na surowicę końską świnek morskich, jak również w ostrym wstrząsie anafilaktycznym. Oddzielne doniesienie poświęcimy wstrząsowi peptonowemu i krwiotoczno-podciśnieniowemu.

Przez całość tych badań chcemy przyczynić się do lepszego zrozumienia enzymatycznych i biochemicznych mechanizmów, od których bez wątpienia zależy wiele klinicznych objawów wstrząsu. W ten sposób chcielibyśmy też szukać nowego materiału porównawczego jakiego wciąż jeszcze

\* Praca wykonana z zasiłku VI Wydziału Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk.

potrzeba, aby uporządkować zawiły szereg pojęć w bardzo rozległej i tak też ważnej dziedzinie patologii, którą niezwykle swobodnie łączą się wspólną nazwą wstrząsu.

## METODYKA

Do doświadczeń użyliśmy 100 świnek morskich i 25 królików, nie licząc znacznej liczby zwierząt, które zginęły z powodu wstrząsu wcześniej niż przyszedł czas na planowe pobieranie krwi do badania na aktywność transaminaz. Były to zwierzęta nierasowe, obu płci, dojrzałe, hodowane na zwykłym pożywieniu we własnym zwierzyńcu.

Na 25 królikach w I i II grupie doświadczalnej ocenialiśmy aktywność transaminaz krwi w przebiegu urazowego wstrząsu poopaskowego.

We krwi świnek morskich badaliśmy aktywność transaminaz najpierw w różnych okresach po wstrzyknięciu uczulającej dawki antygeny, a następnie w okresie największego nasilenia objawów ostrego wstrząsu anafilaktycznego, czyli 2—5 minut po wstrzyknięciu wywołującej dawki normalnej surowicy końskiej.

Krew pobieraliśmy do badania tak ostrożnie, aby nie dopuścić do hemolizy, przez co uwolniona transaminaza krwinek zwiększyłaby jej aktywność w osoczu. U królików nakłuwalismy w tym celu żyłę brzezną ucha, a u świnek morskich serce.

Aktywność transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej SOGT oraz pyrogronowo-glutaminowej PGT oznaczaliśmy kolorymetryczną metodą Reitmana i Frankela [8]. Jest to metoda pośrednia, której zasada polega na tym, że na drodze kolorymetrycznej oznacza się stężenie końcowych produktów transaminacji, to znaczy ketokwasów szczawiowo-octowego lub pyrogronowego, wytwarzanych przy udziale odpowiednich transaminaz zawartych w 1 ml badanej surowicy dodawanej do podłoża, które zawiera już kwas  $\alpha$ -ketoglutarowy i dl-alaninę dla transaminazy pyrogronowo-glutaminowej a kwas dl-asparaginowy dla transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej. Podczas reakcji w temp. 40°C odpowiednia transaminaza katalizuje przenoszenie grup aminowych z wyjściowego aminokwasu na kwas  $\alpha$ -ketoglutarowy, przez co powstaje nowy aminokwas i odpowiedni ketokwas, to znaczy szczawiowo-octowy lub pyrogronowy. Przez dodanie 2—4-dwunitrofenylohydrazyny przerywa się dalszą transaminację, a wytworzone ketokwasy przemieniają się w hydrazony, które barwią się na kolor brunatno-czerwony, gdy doda się ługu sodowego. Intensywność tego zabarwienia jest proporcjonalna do ilości wytworzonych ketokwasów i może być miarą aktywności transaminaz, które powstawanie tych kwasów katalizowały. W tym celu posługiwaliśmy się fotometrem Pulfricha z filtrem przepuszczającym światło o długości fali 540  $\mu\text{m}$  (s. 53).

Urazowy wstrząs poopaskowy wywoływaliśmy w dwóch odmianach na podstawie danych z piśmiennictwa i własnego doświadczenia [2, 6]. U 10 królików w grupie I wywoływaliśmy wstrząs cięższy, który kończył się śmiercią przeciętnie po 4 godzinach i 15 minutach. Tym zwierzętom obsznuroywaliśmy jedno udo bardzo silnie napiętym węzłem gumowym, który zdejmowaliśmy po 12 godzinach. W II grupie doświadczalnej wywoływaliśmy bardzo podobny ale lżejszy wstrząs urazowy, który kończył się śmiercią przeciętnie dopiero po 25 godzinach, gdyż opaskę tak samo napiętą na jedno udo zdejmowaliśmy już po 3 godzinach ucisku i niedotlenienia. Każdemu z tych królików pobieraliśmy krew do badania na aktywność transaminaz najpierw przed wywarciem ucisku a następnie po 1 i 12 godzinach od założenia opa-

ski oraz w różnych okresach po jej zdjęciu, a mianowicie po 30 i 60 minutach a także po 2, 4 i 6 godzinach.

W III grupie doświadczalnej na 20 świnkach morskich ustaliliśmy najpierw średnie prawidłowej aktywności transaminaz, a 80 świnek otrzymało podskórny zastrzyk normalnej surowicy końskiej w ilości  $\frac{1}{2}$  ml/kg. Świnki te były badane następnie grupami po 10 sztuk w różnych okresach podczas uczulania anafilaktycznego, a mianowicie po 1, 3, 7, 14 i 22 dniach od wstrzyknięcia uczulającej dawki antygeny. Ostatnich 30 dobrze już uczulonych zwierząt otrzymało dożylnie wstrzyknięcie tej samej surowicy w ilości 1 ml/kg. U wszystkich rozwinął się bardzo ciężki, w 95% śmiertelny, wstrząs anafilaktyczny. Krew pobieraliśmy przez nakłucie serca wkrótce przed śmiercią, czyli w okresie największego nasilenia objawów ostrego wstrząsu anafilaktycznego.

#### WYNIKI I OMÓWIENIE DOŚWIADCZEŃ

Z pierwszej grupy tych badań wynika, że ciężki urazowy wstrząs popaskowy wiąże się zawsze z wyraźnym, bo wielokrotnym, wzrostem aktywności transaminaz we krwi. Wzrost ten dotyczy jednak w większej mierze transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej niż pyrogronowo-glutaminowej. Aktywność obu transaminaz wzrasta zawsze najbardziej około 4 godz. po zdjęciu opaski, która przez 12 godzin nie dopuszczała krwi do jednego uda i mechanicznie uszkadzała jego tkanki, czyli w okresie największego nasilenia wstrząsu, kiedy maksimum ciał toksycznych mogło już przeniknąć do ogólnego krążenia, a krew i osocze również najobficiej zgromadzić się mogły w tkankach uszkodzonej kończyny. Aktywność obu transaminaz wzrasta jednakże już znacznie wcześniej, bo przed zdjęciem opaski, kiedy nie widać jeszcze wyraźnych objawów wstrząsu, a więc wcześniej zanim toksyny z uszkodzonych tkanek przedostały się do reszty ustroju a zmiażdżona muskulatura uda stała się główną przyczyną wstrząsowych zmian hemodynamicznych.

O ile późniejsze zmiany aktywności transaminaz we krwi możnaby zestawiać z nieco podobnymi wynikami badań innych autorów [1, 9], którzy pod tym względem śledzili wpływ niedotlenienia lub mechanicznego czy radiologicznego uszkodzenia mięśni szkieletowych i otrzymali wyniki podobne do naszych, to zmiany wczesne możemy uznać w pierwszym rzędzie za dalszy dowód słuszności poprzednich doświadczeń własnych, które w ogóle wskazywały na doniosłą rolę układu nerwowego w patogenezie wstrząsów [4, 5, 6]. Wiadomo przecież, że samo nałożenie elastycznej opaski, która bardzo mocno obsznurowując jedno udło, nie może jeszcze powodować większych zmian toksycznych ani miejscowo-hemodynamicznych, a więc działa na razie głównie na drodze impulsów dochodzących do reszty ustroju na drodze nerwowej. Toksycznie i hemodynamicznie pojęte przyczyny wstrząsu mogą zacząć działać dopiero po zdjęciu opaski, a więc po wznowieniu krążenia w odsznurowanej kończynie.

Tabela 1. Aktywność transaminaz krwi u 10 królików w warunkach prawidłowych i w różnych okresach wstrząsu poopaskowego.

Table 1. The activity of blood transaminases in 10 ten rabbits under normal conditions and at various stages of tourniquet shock.

A PGT=transaminaza pyrogronowo-glutami- nowa	Wartości prawidło- we 1)	Opaska elastyczna na jedno udo w czasie 12 go						Czas : po z opas
		Czas po zało- żeniu opaski 3)		Czas po zdjęciu opaski 4)				
		60'	12 <sup>h</sup>	30'	2 <sup>h</sup>	4 <sup>h</sup>	6 <sup>h</sup>	
Średnia arytmetyczna dla wszystkich zwie- rząt 6) M	43	45	80	92	104	118	92	4.
Średni błąd średniej 7) sig M	3.1	6.5	13.4	9.4	9.6	18.0	—	
Wskaźnik istotności różnic między grupa- mi 2—7 a 1 8) t		0.27	2.7	5.0	6.1	4.1	—	
Liczba zwierząt w gru- pie pomiarów 9)	10	10	10	9	10	9	1	
Grupa pomiarów 10)	1	2	3	4	5	6	7	
<b>B</b>								
SOGT=transaminaza szczawioowo-octowo- glutaminowa 11)								
Średnia arytmetyczna dla wszystkich zwie- rząt 6) M	36	48	101	206	232	289	188	4.
Średni błąd średniej sig 7) M	3.5	5.1	7.4	17.4	24.5	52.5	—	
Wskaźnik istotności różnic między grupa- mi 2—7 a 1 8) t		1.94	7.7	9.5	8.1	4.86	—	
Liczba zwierząt w gru- pie pomiarów 9)	10	10	10	9	10	9	1	
Grupa pomiarów 10)	1	2	3	4	5	6	7	

Normal values 1); Elastic cuff on one leg during 12 hours 2); Time after applica-  
the cuff 3); Time of death after removal of the cuff 5); Arithmetic mean for all anim  
Standard error of mean sig 7); Index of significance of the differences between group  
and 1 t. 8); Number of animals in the group 9); Group 10); SOGT—oxalic-acetic-g  
transaminase 11).

Liczbowe zestawienie wyników uzyskanych w tej grupie badań przedstawia tab. 1A i B. Średnia prawidłowych wartości transaminazy pyrogronowo-glutaminowej wynosiła dla wszystkich królików tej grupy 43 jednostki w 1 ml surowicy. Wartość ta powiększyła się na 80 jednostek w 12 godzinie działania opaski bardzo mocno obsznurowującej jedno udo, a w 30 minut po jej zdjęciu zwiększyła się na 92, aby po 4 godzinach osiągnąć wartość maksymalną 118 jednostek. Przeciętny czas przeżywania tak wywoływanego wstrząsu wynosił w naszych doświadczeniach 4 godziny 15 minut.

W tych samych warunkach jeszcze wyraźniej zmieniała się aktywność transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej, którą też wielu autorów uważa za bardziej swoistą dla zawału serca i uszkodzenia mięśni [3, 9, 10], podczas gdy transaminaza pyrogronowo-glutaminowa lepiej dowodzić ma zmian w komórkach wątroby. Aktywność tej transaminazy, która wynosiła 36 jednostek w 1 ml surowicy przed wywołaniem wstrząsu, wzrosła na 101 jednostek w 12 godzinie działania opaski, a w 4 godzinie po jej zdjęciu osiągnęła wartość szczytową 289 jednostek.

Przytoczone różnice w aktywności obu transaminaz we krwi królików przed i w różnych okresach po wywołaniu wstrząsu opaskowego były niewątpliwe, mimo dużych różnic indywidualnych właściwych poszczególnym zwierzętom. Statystyczny wskaźnik istotności tych różnic był zawsze znacznie większy niż 2, wahając się od 2,7 do 9,5. Uwzględniając nawet bardzo wyraźne różnice indywidualne u poszczególnych zwierząt i znaczny średni błąd średniej w naszych doświadczeniach, statystyczna znamienność przedstawionych wyników nie podlega jednak żadnej wątpliwości a nawet powiedzieć można, że jest bardzo przekonująca.

Podobne wyniki przedstawia też druga grupa tych doświadczeń, w której wywoływaliśmy lżejszy wstrząs urazowy przez obsznurowanie jednego uda taką samą opaską jak poprzednio, ale tylko na 3 godziny. Przeciętny czas śmierci wypadał wtedy po 25 godzinach od zdjęcia opaski. Największy wzrost aktywności obu transaminaz we krwi stwierdziliśmy wówczas między 6 a 12 godziną po zdjęciu opaski. Również i tym razem aktywność transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej wzrastała przynajmniej dwa razy mocniej niż pyrogronowo-glutaminowej. Jak widać z liczbowego zestawienia w tab. 2A i B, średnia normalnej aktywności transaminazy pyrogronowo-glutaminowej wynosiła 32,5 jednostek w 1 ml surowicy przed wywołaniem wstrząsu, a maksimum wzrostu osiągnęła w 12 godzin po zdjęciu opaski, kiedy doszła do 105 jednostek. W tych samych warunkach aktywność transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej z 26 jednostek przed wstrząsem wzrosła na 254 jednostki po 6 godzinach od zdjęcia opaski wywołującej wstrząs urazowy. Te wyniki możemy porównywać z częścią bardzo podobnych doświadczeń *Albauma* i *Milcha* [1], ale zmiany

**Tabela 2.** Aktywność transaminaz krwi u 12 królików w warunkach prawidłowych i w różnych okresach wstrząsu poopaskowego.

**Table 2.** The activity of blood transaminases in 12 ten rabbits under normal conditions and at various stages of tourniquet shock.

A PGT = transaminaza pyrogronowo-glutami- nowa	Wartości prawi- dłowe	Opaska elastyczna na jedno udo w czasie 3 godzin						Czas śmierci po zdjęciu opaski
		czas po zdjęciu opaski						
		30'	2 <sup>h</sup>	6	12 <sup>h</sup>	24 <sup>h</sup>	48 <sup>h</sup>	
Średnia arytmetyczna dla wszystkich zwie- rząt M	32.5	49	67	82	105	104	104	25 <sup>h</sup>
Średni błąd średniej sig M	2.2	2.42	5.0	6.7	11.5	8.0	6.0	
Wskaźnik istotności różnic między grupa- mi 2—7 a 1 t		2.38	6.4	7.1	6.63	9.0	12	
Liczba zwierząt w gru- pie pomiarów	12	12	12	11	8	7	4	
Grupa pomiarów	1	2	3	4	5	6	7	
<b>B</b>								
SOGT = transaminaza szczawioowo-octowo- glutaminowa								
Średnia arytmetyczna dla wszystkich zwie- rząt M	26	87	109.8	254	204	192	177	25 <sup>h</sup>
Średni błąd średniej sig M	2.8	7.0	17.4	15.1	6.7	23	25	
Wskaźnik istotności różnic między grupa- mi 2—7 a 1 t		8.0	9.0	15.2	25.4	7.2	6.0	
Liczba zwierząt w gru- pie pomiarów	12	12	12	11	8	7	4	
Grupa pomiarów	1	2	3	4	5	6	7	

Table 2 — like Table 1.

oceniane przez tych autorów jako bardzo małe. wypadły nam tak prze-  
konywająco, że wskaźnik statystycznej znamienności różnic w aktywności  
obu transaminaz przed i w różnych okresach po wywołaniu wstrząsu waha  
się w bardzo pewnych granicach od 6,6 do 25,4.

Na podstawie I i II grupy naszych badań możemy stwierdzić, że wstrząs urazowy wywołany przez niedokrwienie i uszkodzenie mięśni opaską elastyczną, obsznurowującą jedno udo królika w czasie 3 do 12 godzin, charakteryzuje się między innymi bardzo wyraźnym wzrostem aktywności transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej i pyrogronowo-glutaminowej po części już w czasie działania ucisku i niedokrwienia, a głównie po kilku godzinach od zdjęcia opaski.

Z III grupy tych badań wynika, że aktywność transaminaz we krwi świnek morskich nie zmienia się wyraźnie podczas uczulania surowicą końską, ani w ostrym wstrząsie anafilaktycznym, czyli zachowuje się zupełnie inaczej niż u królików lub szczurów podczas wstrząsu urazowego, kiedy to spostrzegaliśmy wzrost regularny i bardzo wyraźny. Liczbowe zestawienie wyników uzyskanych w III grupie doświadczeń przedstawia tab. 3A i B. Widać tam najpierw, że prawidłowa aktywność transaminazy pyrogronowo-glutaminowej we krwi kontrolnych świnek morskich wynosiła przeciętnie 34 jednostki w 1 ml surowicy i zmniejszała się na przestrzeni 3 tygodni od podskórnego wstrzyknięcia uczulającej dawki normalnej surowicy końskiej tak nieznacznie, że zmiany te trudno uznać za całkiem pewne i typowe dla anafilaksji. Wprawdzie ocena statystyczna dopuszcza wniosek, że po 7 dniach od wstrzyknięcia uczulającej dawki antygeny aktywność tej transaminazy zmniejszyła się w sposób znamieny, gdyż zmalała do 24 jednostek przy wskaźniku istotności 3,8, jednak po uwzględnieniu stosunkowo małej liczby zbadanych zwierząt i znacznego rozsiewu poszczególnych pomiarów, trudno z całą pewnością twierdzić, że typowym objawem uczulenia anafilaktycznego jest zmniejszona aktywność transaminazy pyrogronowo-glutaminowej we krwi. Bardzo podobnie zachowywała się w tych warunkach również transaminaza szczawiowo-octowo-glutaminowa, której prawidłowa aktywność u zwierząt kontrolnych wynosiła średnio 57 jednostek w 1 ml surowicy i zmniejszała się do 14 dni od wstrzyknięcia uczulającej dawki antygeny, kiedy osiągnęła najmniejszą wartość 43 jednostek. Zmniejszenie to nie jest jednak bardzo przekonywujące ani znamienne pod względem statystycznym.

Jeszcze bardziej wyraźnie bez wpływu na aktywność obu transaminaz we krwi pozostaje ostry wstrząs anafilaktyczny. Krew pobrana z serca wkrótce przed śmiercią z powodu ostrego wstrząsu anafilaktycznego, tzn. od 3—5 minut po dożylnym wstrzyknięciu wywołującej dawki antygeny, wykazywała przeciętnie 39 jednostek w 1 ml surowicy dla transaminazy pyrogronowo-glutaminowej i 65 jednostek dla transaminazy szczawiowo-octowo-glutaminowej, których wartości prawidłowe u zwierząt kontrolnych wynosiły odpowiednio 34 i 57 jednostek. Są to więc zmiany bez wątpienia mało wyraźne, a pod względem statystycznym zna-

**Tabela 3.** Aktywność transaminaz krwi u świńek morskich w warunkach prawidłowych w różnych okresach uczulania i podczas największego nasilenia objawów ostrego wstrząsu anafilaktycznego.

**Table 3.** Activity of blood transaminases in guinea pigs under normal conditions, at stages of sensitization, and during the severest symptoms of acute anaphylactic shock.

A PGT = transaminaza pyrogronowo-glutami- nowa	Wartości prawi- dłowe	Podczas uczulania 1)					Podczas ostrego wstrząsu ana- filaktycznego 3)
		doby po wstrzyknięciu uczulającej dawki normalnej surowicy koń- skiej 2)					
		1	3	7	14	22	
Średnia arytmetyczna dla wszystkich zwierząt M	34	30	32	24	36	33	39
Średni błąd średniej sig M	2	2.5	2.2	1.8	2.6	2.5	5.6
Wskaźnik istotności różnic między grupami 2—7 a 1 t		1.2	0.68	3.8	0.62	0.3	0.84
Liczba zwierząt w grupie pomiarów	20	10	10	10	10	10	30
Grupa pomiarów	1	2	3	4	5	6	7
<b>B</b>							
SOGT = transaminaza szczawioowo-octowo-glu- taminowa							
Średnia arytmetyczna dla wszystkich zwierząt M	57	52	52	48	43	63	65
Średni błąd średniej sig M	7.8	7.8	4.3	7.8	4.0	8.6	5.6
Wskaźnik istotności różnic między grupami 2—7 a 1 t		0.45	0.56	0.81	1.7	0.4	0.84
Liczba zwierząt w grupie pomiarów	20	10	10	10	10	10	30
Grupa pomiarów	1	2	3	4	5	6	7

During sensitization 1); Days since injection of the sensitizing dose of normal horse serum 2); During acute anaphylactic shock 3); Rest as in Table 1.

mienność ich określa współczynnik dużo mniejszy od 2, który w obu wypadkach wynosił 0,84.

Porównując wyniki przedstawionych badań, musimy najpierw podkreślić spostrzeżenie niewątpliwe, że jedno kryterium biochemiczne, jakie w tej pracy stanowi aktywność transaminaz we krwi, zupełnie inaczej

kształtuje się w przebiegu różnych wstrząsów. We wstrząsach urazowych u królików i szczurów aktywność transaminaz we krwi bardzo wyraźnie lub wybitnie się powiększa, podczas gdy we wstrząsie histaminowym u królików i anafilaktycznym u świnek morskich zupełnie się nie zmienia.

Z dużą ostrożnością możnaby to wyzyskać do bardziej ogólnego wnioskowania, że mechanizmy powstawania i przebiegu różnych rodzajów wstrząsu nie są zapewne tak jednolite jak by to można przypuszczać na podstawie wspólnego określenia — wstrząs, nadawanego w praktyce dość różnym stanom patologicznym zarówno w klinice jak i w warunkach doświadczalnych. Na zupełnie innej drodze do bardzo podobnego wniosku doszliśmy w poprzedniej pracy [6], kiedy opisywaliśmy własne badania porównawcze nad chronakcją układu błędnikowego u królików w kilku rodzajach i różnych nasileniach wstrząsów doświadczalnych.

Na zakończenie chcielibyśmy podkreślić, że w pełni zdajemy sobie sprawę z tego, że zmuszne zbieranie przedstawionych wyników było dużo łatwiejsze niż najskromniejsza próba ich interpretacji. Wierzymy jednak, że raz zebrany materiał doświadczalny kiedykolwiek posłużyć może do dyskusji nad udziałem enzymów w patogenezie wstrząsów, a dyskusja taka wydaje się nam ze wszech miar pożądana.

#### WNIOSKI

Z przedstawionych badań wynikają następujące wnioski:

1. Aktywność transaminaz we krwi zmienia się bardzo wyraźnie w przebiegu wstrząsu urazowego u królików, a nie wykazuje istotnych zmian podczas anafilaktycznego uczulania ani w ostrym wstrząsie anafilaktycznym u świnek morskich.

2. W urazowym wstrząsie poopaskowym u królików spostrzega się zawsze wzrost aktywności transaminazy pyrogronowo-glutaminowej i szczawiowo-octowo-glutaminowej. Pierwsza z tych transaminaz powiększa swą aktywność przeciętnie 3 razy w czasie od 4 do 12 godzin po zdjęciu opaski, a druga staje się wówczas około 10 razy bardziej aktywna.

3. Część wzrostu aktywności obu transaminaz spostrzega się zawsze wcześniej niż zdejmie się opaskę wywołującą wstrząs, a więc zanim wznowi się krążenie w obrębie zgniecionych i niedokrwionych mięśni, co dowodzi, że chodzi tu o zmiany aktywności enzymów wywołane przez czynnik wstrząsowy działający początkowo wyłącznie na drodze nerwowej lub hormonalnej.

4. W świetle takiego kryterium biochemicznego, jakie stanowi aktywność transaminaz we krwi, mechanizmy wywołujące różne formy wstrząsów doświadczalnych i kierujące ich przebiegiem są zapewne bardziej

рóżne, niż to sugeruje wspólna nazwa wstrząsu, powszechnie używana do określania wielu patologicznych stanów w klinice i w warunkach doświadczalnych.

*Э. Миеткевски, Л. Станишевски, Е. Лэмтицки, А. Мандат*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАД АКТИВНОСТЬЮ ТРАНСАМИНАЗ В КРОВИ ВО ВРЕМЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ШОКА

*Содержание дозесений I и II*

Исследования проводились на 250 белых крысах, 100 морских свинок и 35 кроликах. Во всех случаях определяли активность двух трансаминаз, а именно: пировиноградно-глутаминовой и щавелево-уксусно-глутаминовой. Определения проводились в сыворотке крови путем посредственного метода по Рейтману и Франкелю.

На 25 крысах предварительно определили среднюю активность двух трансаминаз и с этими данными сравнивали соответственные величины, получаемые в разных периодах шока. У остальных 175 крыс вызывали травматический шок путем оборачивания барабана Нобля-Коллипа со скоростью 45 оборотов в минуту. Отдельные группы животных, по 25 крыс в каждой, подвергались исследованиям на активность трансаминаз в следующих интервалах времени от начала явлений шока: 30 минут, 2,6 и 24 часа, 2, 3, 4, 5, 6 и 7 суток.

Кролики исследовались таким образом, что у каждого животного первично определяли активность двух трансаминаз в крови, а затем вызывали травматический шок путем перевязки одного бедра на протяжении 3 или 12 часов, а потом опять определяли трансаминазы в пробах крови в равных периодах времени после наложения и снятия зажимов на бедро.

Аналогично исследовалась активность двух трансаминаз в крови кроликов после введения им шокогенной дозы гистамина.

Из полученных результатов следует, что активность трансаминаз в крови заметно изменяется в течении травматического шока у крыс и кроликов, а не дает существенных разниц после анафилактической сенсibilизации и после острого анафилактического шока у морских свинок или после гистаминового шока у кроликов. В виду такого биохимического критерия, каким является активность трансаминаз в крови, механизмы, вызывающие различные формы экспериментальных шоков и влияющие на их течение видимому весьма отбегают от тех, какие могут подразумеваться под общим термином шок, которым определяются различные патологические состояния в клинике и в эксперименте. В травматическом шоке у кроликов, вызванном перевязкой бедра регулярно наблюдается повышение активности пировиноградноглутаминовой и щавелево-уксусно-глутаминовой трансаминаз. Первая из них увеличивает свою активность в среднем в три раза после 4 до 12 часов от снятия опаски, а вторая за это время повышает свою активность десятикратно.

Частичное повышение активности трансаминаз наблюдается всегда еще до снятия зажимов, вызывающих шок, т. е. еще до момента реактивации кровообращения в ишемичной конечности и сдавленных мышцах, что является доказательством, что изменения активности энзимов, вызванные шокогенным фактором обусловлены первично исключительно гуморальной или нейрогенной реакцией.

В травматическом шоке Нобля Коллипа у крыс максимальное повышение активности пировиноградно-глутаминовой трансаминазы наблюдается уже после 30 минут от травмы и достигает 20-кратного повышения по сравнению с контролем

данными. Активность щавелево-уксусно-глутаминовой трансаминазы повышается в этих условиях 10-кратно, достигая максимального уровня во втором часу от развития шока. Зато она в течении нескольких дней ниже уровня нормы, т. е. перед шоком.

Активность двух трансаминаз не изменяется существенно после анафилактической сенсibilизации на белок лошадиной сыворотки, ни во время максимального напряжения острого анафилактического шока у морских свинок и гистаминового шока у кроликов.

*E. Miętkiewski, L. Staniszewski, E. Łempicki, A. Mandat*

## COMPARATIVE STUDIES ON BLOOD TRANSAMINASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL SHOCKS

### *Summary communications I and II*

In each of the experiments made with 250 albino rats, 100 guinea pigs, and 35 rabbits, the activity of glutamic-pyruvic (PGT) and oxalic-acetic-glutamic (SOGT) transaminases was determined in blood serum by the indirect method of Reitman and Frankel.

For reference, average activity of either was determined from 25 control rats. In the remaining 175 rats, a trauma shock was evoked with the aid of the Noble-Collip drum revolving 15 min. at the rate 45 r/min. Divided into groups of 25, the animals were used for determining the activity of the transaminases 30 min., 2, 6 and 24 hours, and 2, 3, 4, 5, 6 and 7 days after the shock.

In rabbits, the normal activity of the transaminases was determined before the experiments, and trauma shock was then produced by tightly strapping one leg for 3—12-hours, where after blood samples were taken for transaminase activity determinations at varying intervals since the application and removal of the tourniquet.

Experiments involving histamine shock were made similarly.

The activity of the transaminases in the blood was very distinctly modified in rats and rabbits in trauma shock, but not in guinea pigs during either anaphylactic sensibilization or acute anaphylactic shock, nor in rabbits, in histamine shock. To judge by the varied behaviour of the activity of the transaminases in the blood, the mechanisms that are responsible for and govern various forms of experimental shock are in all likelihood much more diverse than is suggested by the general term "shock", applied universally to many pathological conditions in experimental and clinical practice. In the tourniquet shock in rabbits, the activity of both transaminases increased invariably. On average, GPT-activity trebled within 4—12 hours after removal of the tourniquet, and GOT-activity increased in the same time about tenfold.

Some increase in both activities was always noted even before the tourniquet was removed, i. e., before circulation in the compressed and ischaemic muscles was resumed, which shows a shock agent to be involved that initially acts exclusively via neural or humoral pathways.

In the Noble-Collip trauma shock in rats, GPT-activity rose to a maximum already 30 min. after the shock and was twenty times that in controls. Under the same conditions, GOT-activity increased about tenfold, reaching maximum by the second hour of the shock. Both values then diminished rapidly to become normal between

the second and third days after the shock fell still further, and continued on this lower-than-normal level for a number of days. Neither activity changed in guinea pigs significantly either during anaphylactic sensibilization of to horse serum protein nor on the day of maximum severity of the acute anaphylactic shock; nor was there a change in rabbits during a histamine shock.

#### PIŚMIENICTWO

1. *Albaum H., Milch L.*: Amer. J. Physiol. 1957, 190, 533.
2. *Egleton M., Richardson K., Schild H., Winton F.*: Quart. J. Exper. Physiol. 1953, 173, 253.
3. *Gibiński K., Kokot F.*: Pol. Tyg. Lek. 1957, 12, 48, 1841.
4. *Miętkiewski E., Kościółek E.*: Acta Physiol. Pol. 1960, 11.
5. *Miętkiewski E., Zielińska E., Kościółek E.*: Acta Physiol. Pol. 1958, 9, 143.
6. *Miętkiewski E., Staniszeński L.*: Soc. Sci. Stetiniensis — Wydział Nauk Lekarskich. PZWL, Warszawa, 1960.
7. *Miętkiewski E., Staniszeński L., Łempicki E., Mandat A.*: Acta Physiol. Pol. w druku.
8. *Reitman S., Frankel S.*: Am. J. Clin. Pathol. 1957, 28, 56.
9. *Rudolph L., Schafer J., Dutton R., Lyons R.*: J. Clin. Inv. 1955, 34, 960.
10. *Wróblewski F., La Due J.*: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1956, 91, 569.

Otrzymano: 29. 11. 1960.

Adres autorów: Zakład Fizjologii Akad. Med., Szczecin, ul. Powstańców 72.