

<https://doi.org/10.3176/biol.1975.1.12>

УДК 612.42+591.85

Хейно АЙНСОН, Эва АЙНСОН, Урве СЕППЕЛЬ

ОТРАЖЕНИЕ ДИНАМИКИ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО МЕТАБОЛИЗМА НА БЕЛКАХ ЛИМФЫ И КРОВИ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ АДРЕНКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА

Занимаясь в течение ряда лет вопросами гормональной регуляции функций лимфатической системы (Айнсон, 1967, 1970, 1972), мы убедились, что с помощью гормональных препаратов можно активно воздействовать на количественные показатели состава центральной и периферической лимфы. Хотя механизм этих изменений довольно сложен, можно предположить, что на возникновение сдвигов в белковом спектре лимфы определенное влияние оказывает измененная проницаемость кровеносных капилляров и интерстициальной ткани (Науес и др., 1950), а также обусловленные ею сдвиги в интенсивности обменных процессов в экстра-васкулярном пространстве (Айнсон и др., 1973; Айнсон, 1974).

С целью изучения этих вопросов и в первую очередь выявления значения адренкортикотропного гормона в их регуляции и были проведены описанные ниже исследования.

Материал и методика

Опыты проводили на клинически здоровых баранах эстонской темноголовой породы 1,5—2-годовалого возраста со средним весом тела около 50 кг. За сутки до начала опытов животным был наложен экстракорпоральный лимфо-венозный анастомоз, после чего их держали в индивидуальных боксах без корма. Пробы лимфы и крови брали перед внутримышечным введением 40 ЕД АКТГ и через 150, 300 и 420 мин после введения.

Определяли: количество вытекающей из грудного протока лимфы (мл/мин), гематокрит крови, общий белок и белковые фракции крови и лимфы. На основании полученных результатов были высчитаны коллоидно-осмотическое давление и белковый коэффициент (А/Г) крови и лимфы, а также коэффициенты концентрации белков (К) и константа избирательной проницаемости кровеносных капилляров (S).

Все полученные данные подвергали статистической обработке по общепринятым в биологии и медицине методикам.

Результаты исследования

Результаты опытов показывают (табл. 1), что введение АКТГ вызывает в крови некоторое снижение общего количества белка ($P < 0,03$). При этом значительно снижается абсолютное количество бета- и гамма-глобулинов ($P < 0,01$). Количество же остальных белковых фракций к концу опытов по сравнению с первоначальным существенно не измени-

Таблица 1

Влияние АКТГ на концентрацию белков в крови

| Время после введения препарата, мин | Общий белок, % | Альбумины, % / % | Глобулины, % / % | | |
|-------------------------------------|----------------|------------------|------------------|-----------|------------|
| | | | α- | β- | γ- |
| До введения препарата | 7,25±0,14 | 3,07±0,10 | 1,65±0,04 | 0,81±0,03 | 1,72±0,06 |
| 150 | 6,82±0,14 | 2,98±0,12 | 1,59±0,03 | 0,59±0,05 | 1,69±0,03 |
| 300 | 6,96±0,18 | 2,97±0,10 | 1,69±0,03 | 0,74±0,03 | 1,51±0,02 |
| 420 | 6,96±0,15 | 2,95±0,08 | 1,69±0,02 | 0,66±0,04 | 1,47±0,03 |
| | | 42,45±0,40 | 24,37±0,92 | 9,70±0,80 | 23,57±1,20 |

Таблица 2

Влияние АКТГ на концентрацию белков в лимфе

| Время после введения препарата, мин | Общий белок, % | Альбумины, % / % | Глобулины, % / % | | |
|-------------------------------------|----------------|------------------|------------------|------------|------------|
| | | | α- | β- | γ- |
| До введения препарата | 4,71±0,10 | 2,08±0,02 | 1,03±0,01 | 0,46±0,01 | 1,01±0,02 |
| 150 | 4,53±0,12 | 1,83±0,01 | 1,14±0,02 | 0,58±0,03 | 0,96±0,01 |
| 300 | 4,60±0,19 | 2,04±0,01 | 1,07±0,02 | 0,57±0,02 | 0,96±0,03 |
| 420 | 4,78±0,10 | 2,12±0,02 | 0,98±0,03 | 0,61±0,03 | 1,06±0,02 |
| | | 44,09±1,16 | 20,72±0,46 | 13,01±1,37 | 22,16±1,03 |

лось. Определенные сдвиги были обнаружены в относительном количестве белковых фракций крови, но в подавляющем большинстве случаев они не обладали достаточной статистической достоверностью ($P > 0,05$).

Было установлено (табл. 2), что под влиянием АКТГ намечается некоторое, не имеющее, однако, достаточной статистической достоверности ($P > 0,05$), снижение общего количества белка в лимфе. Довольно заметной была тенденция к снижению абсолютной концентрации альбуминов в пробах лимфы, взятых через 150 мин после введения гормона. Что касается остальных белковых фракций, то их абсолютное количество, за исключением бета-глобулинов, существенно не меняется. Абсолютное же количество последних остается до конца опытов выше первоначального уровня. Аналогичное состояние было установлено и в относительном количестве белковых фракций лимфы.

Таким образом, лишь изменения белкового коэффициента лимфы (снижение его после введения аденокортикотропного гормона) обладают достаточной статистической достоверностью ($P < 0,01$).

Изучение изменений коэффициента концентрации белков показало (табл. 3), что для общего белка, альфа- и бета-глобулинов он увеличивается к 150 мин опытов. Наибольшее при этом увеличение было установлено для бета-глобулинов ($P < 0,01$). Для гамма-глобулинов увеличение коэффициента концентрации достигало своего максимума только к концу опытов ($P < 0,01$).

Что касается константы избирательной проницаемости, то ее показатели в течение опытов последовательно снижались и к концу опытов были в среднем на 15% ниже исходного уровня ($P < 0,01$).

Таблица 3

Влияние АКТГ на коэффициент концентрации белков (К), константу избирательной проницаемости (S) кровеносных капилляров и на белковый коэффициент крови и лимфы (А/Г)

| Время после введения препарата, мин | Общий белок | Альбумины | К | | | S | А/Г | |
|-------------------------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | Глобулины | | | | в крови | в лимфе |
| | | | α- | β- | γ- | | | |
| До введения препарата | 0,65±0,02 | 0,68±0,02 | 0,62±0,02 | 0,57±0,03 | 0,59±0,02 | 1,15±0,02 | 0,76±0,02 | 0,81±0,04 |
| 150 | 0,72±0,01 | 0,61±0,01 | 0,72±0,02 | 0,98±0,01 | 0,57±0,02 | 1,07±0,01 | 0,77±0,02 | 0,69±0,03 |
| 300 | 0,66±0,02 | 0,68±0,02 | 0,63±0,01 | 0,89±0,04 | 0,64±0,01 | 1,06±0,02 | 0,76±0,01 | 0,73±0,03 |
| 420 | 0,69±0,02 | 0,72±0,02 | 0,58±0,03 | 0,92±0,02 | 0,72±0,02 | 1,00±0,01 | 0,74±0,02 | 0,81±0,03 |

Таблица 4

Влияние АКТГ на коллоидно-осмотическое давление крови и лимфы, гематокрит крови и количество вытекающей из грудного протока лимфы

| Время после введения препарата, мин | Коллоидно-осмотическое давление, мм Н ₂ О | | Гематокрит крови, % | Количество вытекающей лимфы, мл/мин |
|-------------------------------------|--|-------------|---------------------|-------------------------------------|
| | кровь | лимфа | | |
| До введения препарата | 254,30±2,00 | 146,20±2,00 | 31,0±2,0 | 3,20±0,10 |
| 150 | 242,70±1,00 | 137,00±1,00 | 40,0±1,0 | 2,00±0,05 |
| 300 | 244,30±2,00 | 144,00±2,00 | 35,0±1,0 | 2,50±0,05 |
| 420 | 240,00±2,00 | 150,00±2,00 | 32,0±2,0 | 3,00±0,10 |

Результаты опытов показали (табл. 4), что под влиянием АКТГ коллоидно-осмотическое давление крови и лимфы снижается в среднем на 5%. При этом в крови оно остается сниженным до конца опытов, а в лимфе восстанавливается уже в пробах, взятых на 5 ч опытов.

Изменения были установлены также в гематокрите крови и в количестве вытекающей из грудного протока лимфы (см. табл. 4). Они выражались в увеличении показателей гематокрита крови на 20% и в уменьшении количества вытекающей лимфы на 35%. Наиболее резко эти сдвиги наблюдались через 150 мин после введения АКТГ ($P < 0,01$). К концу периода исследований указанные показатели устанавливались на первоначальном уровне.

Обсуждение результатов

Полученные результаты показывают, что введенный парентерально в организм адренкортикотропный гормон вызывает в крови и лимфе снижение общего количества белка и что в лимфе это снижение не обладает достаточной статистической достоверностью. Естественно, что в связи с этим возникает вопрос о дальнейшей судьбе вышедших под влиянием гормона из кровеносного русла белков. Из литературы известно (Birke, 1953), что в острых опытах АКТГ тормозит действие гиалуронидазы и снижает проницаемость соединительной ткани. Поскольку нами

исследовалось влияние однократного введения данного гормона на белковый спектр крови и лимфы, то вполне возможно, что и здесь имели место задержка вышедших из кровообращения белков в интерстициальной ткани и замедление их резорбции в корни лимфатической системы. Определенное значение при этом должна иметь и незначительность изменений коллоидно-осмотического давления лимфы.

В то же время рассмотрение полученных нами данных по изменениям в количестве отдельных белковых фракций показывает, что под влиянием АКТГ в крови снижается количество бета- и гамма-глобулинов соответственно на 25 и 15%. В лимфе же, наоборот, количество бета-глобулинов увеличивается в среднем на 25%. Вышеуказанным изменениям соответствуют и сдвиги в коэффициенте концентрации. Они свидетельствуют о том, что под влиянием АКТГ в наибольшей степени возрастает проницаемость кровеносных капилляров по отношению к бета- и гамма-глобулинам. Таким образом, можно считать (на это указывают и приведенные нами данные об изменениях константы избирательной проницаемости), что экзогенный адренокортикотропный гормон вызывает снижение избирательной проницаемости кровеносных капилляров. При этом вышедшие из последних гамма-глобулины задерживаются в экстраваскулярном пространстве, а большинство бета-глобулинов резорбируется в лимфатические сосуды. По-видимому, имеющиеся в литературе указания о понижающем влиянии АКТГ на концентрацию глобулинов в крови (Мустафаев, 1970) и объясняется воздействием данного гормона на избирательную проницаемость кровеносных капилляров.

Поскольку характер кормления не оказывает существенного влияния на изменения обмена азотистых веществ под воздействием АКТГ (Солдатенков, Александров, 1971), то следует полагать, что установленные нами сдвиги в белковом спектре лимфы вызваны главным образом изменениями в транскапиллярном обмене и лимфо-кровной циркуляции белков. Причину задержки вышедших из кровеносных капилляров гамма-глобулинов пока трудно объяснить. Однако, поскольку начальные лимфатические сосуды не обладают избирательной проницаемостью и пропускают в одинаковой мере все известные нам вещества (Courtice, 1968; Taylor и др., 1968), а АКТГ в острых опытах затормаживает действие гиалуронидазы в тканях, то вполне возможно, что одной из причин относительного постоянства в наших опытах концентрации гамма-глобулинов лимфы является возросшая избирательность соединительной ткани в пропускании более крупных по размерам белковых молекул.

О значительности влияния экзогенного адренокортикотропного гормона на процессы транскапиллярного обмена жидкости и включенных в нее белков свидетельствуют полученные нами результаты по определению гематокрита крови и количества лимфы, оттекающей из грудного протока в венозную систему. Они показывают, что под влиянием АКТГ происходит заметное сгущение крови и что вместе с белками в экстрацеллюлярное пространство из кровяного русла выходит значительное количество жидкости. В последнее время в литературе появились сообщения о функции лимфатических сосудов, депонирующей вышедшую из кровеносных капилляров избыточную жидкость (Потапов, 1973). Эта гипотеза кажется нам пока еще не достаточно подтвержденной имеющимся в распоряжении авторов фактическим материалом. Поэтому мы считаем, что в наших опытах основной причиной замедления лимфотока является задержка жидкостей в интерстиции, а не ее депонирование в лимфатических сосудах.

Следует отметить, что наряду со снижением скорости оттока лимфы в венозную систему, концентрация в ней белков остается (за исключе-

нием уменьшения содержания альбуминов) без существенных изменений. В результате этого в кровообращение попадает с лимфой примерно на $\frac{1}{3}$ меньше белков, чем до парентерального введения АКТГ. При значительности роли лимфы в обеспечении кровообращения белками (Drieker, Yoffey, 1941; Айнсон, 1970; Courtice, 1971 и др.) не вызывает сомнения, что столь заметное сокращение транспортной ее способности не может не вызывать весьма существенных изменений в устойчивости гомеостаза крови.

Если при однократном введении АКТГ установленные нами сдвиги относительно кратковременны и нормальная лимфо-кровная циркуляция белковых веществ по схеме кровь — интерстициальная ткань — лимфа — кровь вскоре восстанавливается, то длительное введение гормона должно, по всей вероятности, вызвать значительно более глубокие и продолжительные изменения в гомеостатических механизмах организма. На это, в частности, указывают имеющиеся в литературе данные о повышении проницаемости соединительной ткани, изменении ее структуры и повышении активности действия гиалуронидазы при длительном парентеральном введении адренокортикотропного гормона (Birke, 1953). Естественно, что это должно отражаться на функциях лимфатической системы и на характере процессов транскапиллярного метаболизма иначе, чем в проведенных нами исследованиях по определению динамики показателей транскапиллярного обмена белков в лимфе и крови при однократном парентеральном введении АКТГ. Она представляет собой самостоятельную проблему и для ее изучения требуются дальнейшие детальные исследования. В наших исследованиях также не была поставлена цель выяснения вопроса о том, осуществляются ли установленные нами сдвиги в транскапиллярном обмене белков через стимуляцию функций надпочечников экзогенным АКТГ или же они являются результатом прямого «добавочного эффекта» данного гормона на проницаемость капиллярной стенки и интерстициальной ткани. Во всяком случае, имеющиеся в нашем распоряжении данные (Айнсон и др., 1973) заставляют сейчас предпочитать первую возможность. Само собой разумеется, что проверка состоятельности этого предположения требует специальных исследований и в первую очередь проведения соответствующих опытов на адренэктомированных животных. Думается, что в качестве исходного рубежа могут послужить и приведенные в данном сообщении материалы и соображения.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Э., 1974. Динамика концентрации некоторых липидов в крови и лимфе овец после инъекции АКТГ. Изв. АН ЭССР, Биология 23 (1) : 88—90.
- Айнсон Х., 1967. Влияние адреналина, питуитрина и ацетилхолина на состав крови и лимфы у кур. Изв. АН ЭССР, Биология 16 (1) : 3—9.
- Айнсон Х., 1970. Сравнительная характеристика состава лимфы у кур и у овец и влияние на него некоторых факторов. Дисс. докт. биол. н. Таллин.
- Айнсон Х., 1972. Физиологические особенности избирательной проницаемости капилляров по отношению к белковым молекулам и возможности воздействия на нее. Изв. АН ЭССР, Биология 21 (4) : 295—299.
- Айнсон Х., Айнсон Э., Ээнпере Э., 1973. Влияние дезоксикортикостерона на белковый состав лимфы и крови. Изв. АН ЭССР, Биология 22 (3) : 191—196.
- Мустафаев М. А., 1970. Влияние аскорбиновой и никотиновой кислот и адренокортикотропного гормона на некоторые показатели обмена веществ и реактивность соединительной ткани в норме и при экспериментальном токсическом гепатите. Автореф. дисс. докт. биол. н. Баку.
- Поташов И. А., 1973. Механизмы участия лимфатической системы в регуляции кровообращения. Автореф. дисс. докт. мед. н. Ленинград.
- Солдатенков П. Ф., Александров С. Н., 1971. Влияние адренокортикотропного гормона на обмен азотистых веществ между пищеварительной системой

- и кровью у овец (по ангиостоматическим данным). Тр. Свердл. с.-х. ин-та 24 : 182—192.
- Birke G., 1953. The dermal spreading hyaluronidase and streptococci under the influence of stress (cold) ACTH, cortisone and desoxycorticosterone acetate. Acta Med. Scand. 144 : 456—460.
- Courtice F. C., 1968. Lymphatic function: concepts old and new. Med. J. Australia 9 : 379—385.
- Courtice F. C., 1971. Lymph and plasma proteins: barriers to their movement throughout the extracellular fluid. Lymphology 4 (1) : 9—17.
- Drinker C. K., Yoffey J. M., 1941. Lymphatics, lymph and lymphoid tissue. Harvard Univ. Press, Cambridge Mass.
- Hayes M. A., Read T. G., Baker B. L., 1950. Dermal spreading of hyaluronidase as influenced by prolonged local treatment with adrenal cortical extract. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 75 : 361—366.
- Taylor P. M., Boonprakob U., Watson D. W., Fireman P., 1968. Relative effect of native proteins from the canine pulmonary vascular bed. Amer. J. Physiol. 214 : 1310—1314.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
1/II 1974

Heino AINSON, Eva AINSON, Urve SEPPEL

VALKUDE TRANSKAPILLAARSE METABOLISMI DÜNAAMIKA KAJASTUS LÜMFIS JA VERES ADRENOKORTIKOTROOPSE HORMOONI ÜHEKORDSE PARENTERAALSE MANUSTAMISE KORRAL

Resüme

Katsetest selgus, et ACTH ühekordne lihastesisene manustamine põhjustab rea muutusi lümfis- ja verevalgu spektrites. Tulemuste analüüsimisel jõudisime järeldusele, et need muutused on tingitud ACTH poolt nii verekapillaaride ja interstiitsiaalse koe selektiivses permeaabluses kui ka valguliste ainete transkapillaarses metabolismis ning valkude lümfis ja vere vahelises transpordis esilekutsutud nihetest. Rõhutamise lümfis suurt osatähtsust vere koostise püsivuse säilitamisel, on autorid seisukohal, et parenteraalselt manustatav ACTH põhjustab märgatavaid nihkeid organismi homeostaatiliste mehhanismide funktsionaalses seisundis.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saanud
1. II 1974

Heino AINSON, Eva AINSON, Urve SEPPEL

WIDERSPIEGELUNG DER DYNAMIK DES TRANSKAPILLAREN METABOLISMUS DER PROTEINE IN DER LYMPHE UND IM BLUT BEI EINMALIGER PARENTERALER VERABREICHUNG DES ADRENOKORTIKOTROPISCHEN HORMONS

Zusammenfassung

Die von den Autoren durchgeführten Versuche haben gezeigt, daß bei einmaliger parenteraler Verabreichung des ACTH eine Reihe von Veränderungen in der Lymphe und in den Spektren der Proteine im Blut statt findet.

Bei der Analyse der Ergebnisse konnte festgestellt werden, daß gewisse Veränderungen durch die ACTH-Bedingungen Verschiebungen sowohl in den Blutkapillaren und in der Permeabilität der interstiziellen Selektivität des Gewebes als auch in transkapillaren Metabolismus und im Transport zwischen der Lymphe und dem Blut hervorgerufen werden.

Die Autoren betonen die große Bedeutung der Lymphe in der Erhaltung der Unveränderlichkeit des Blutbestandes und vertreten den Standpunkt, daß der parenteral verabreichte ACTH bemerkenswerte Verschiebungen in den Mechanismen der homeostatischen Funktionen im Organismus verursacht.

Institut für Experimentalbiologie
der Akademie der Wissenschaften der Estnischen SSR

Eingegangen
am 1. Febr. 1974