

<https://doi.org/10.3176/biol.1980.1.01>

Эва АЙНСОН

УДК 612.42 : 591.147

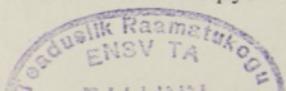
ДЕЙСТВИЕ ГИСТАМИНА НА ЛИМФО-КРОВНЫЙ ТРАНСПОРТ И ОБМЕН ЛИПИДОВ

Изучению многообразия действия гистамина на организм посвящено немало работ (Скирюс, 1969; Robinson и др., 1975; Кузник и др., 1972). В последнее время в связи с расширением мер по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнями обмена веществ существенное значение приобрели исследования влияния гистамина на процессы липидного обмена (Гурин, 1974; Наливайко, 1969). Известно, что гистамин повышает содержание липидов в сыворотке крови и в стенке аорты (Станкевичене, 1970). Имеются данные, что атеросклероз ведет к интенсификации образования гистамина, к его освобождению, к нарушению процессов инактивации гистамина (Шустваль, 1974). Все это приводит к значительным изменениям в процессах липидного обмена. Поскольку система лимфатических сосудов выполняет ответственную роль в транспорте липидов, то было естественным ожидать, что и вызванные гистамином сдвиги в липидном обмене отражаются с наибольшей рельефностью на показателях липидного состава, на транспорте липидов с лимфой в общий круг кровообращения.

Так как все жизненные функции, направленные на поддержание гомеостаза, являются в конечном счете транспортными (Чегёр, 1975), то вполне понятно существенное влияние состояния последних на процессы липидного обмена в организме. Излагаемые в настоящем сообщении данные являются продолжением опубликованных нами материалов по исследованию действия гистамина на сосудисто-тканевую проницаемость (Айнсон, Айнсон, 1979).

Материал и методика

Исследования проводили на 2—3-летних баранах средней упитанности, весом 50—70 кг. Лимфу получали в хроническом опыте с помощью лимфо-венозного анастомоза между грудным протоком и яремной веной. Пробы крови и лимфы брали до введения и через 1, 2, 4 и 6 ч после подкожного введения животным 1%-ного раствора гистамина в дозах 0,2 и 2,0 мг/кг. В сыворотке крови и лимфы содержание эфирсвязанных жирных кислот определяли по методу Я. Хоржейша и сотрудников, общий холестерин — модифицированным методом Мрско-са-Товарека, β -липопротеиды — турбидиметрическим методом Бурштейна в модификации Климова и сотрудников, фосфолипиды — методом Зильверсмита и Дейвиса. Определяли также количество лимфы, поступающей из грудного протока в венозное русло (мл/мин) и количе-



ство транспортируемых с лимфой в кровообращение липидов (мг/мин). Для удобства оценки значительности и характера изменений исследованных показателей последние представлены в виде процентных величин от первоначального уровня.

Результаты исследования

Использованные дозы гистамина оказывали значительное влияние на скорость тока лимфы и количество транспортируемых ею липидов. Установлено, что при низкой дозе гистамина (0,2 мг/кг) скорость лимфотока возрастала через час после введения препарата на 45% (табл. 1). Кроме существенного снижения концентрации β -липопротеидов, в содержании других липидов лимфы к тому времени достоверных изменений не отмечено. Через 2 ч после введения гистамина скорость лимфотока достигала максимума и была на 142% выше первоначального уровня. В то же время в концентрации липидных фракций лимфы отмечалось статистически достоверное снижение. При возрастании скорости лимфотока количество всех транспортируемых с лимфой липидных фракций увеличивалось до максимума: больше всего установлено фосфолипидов, затем эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина и β -липопротеидов. Спустя 4 ч после введения гистамина скорость лимфотока несколько замедлялась, оставаясь все же на 103% выше первоначальной. В это же время концентрация липидов в лимфе в большинстве случаев была ниже первоначальной, а количество транспортируемых с лимфой эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина и фосфолипидов оставалось на довольно высоком уровне (табл. 1). Лишь количество транспортируемых с лимфой β -липопротеидов снижалось до исходного уровня. Через 6 ч после введения препарата скорость тока лимфы была на 65% выше первоначальной, а концентрация липидов в лимфе ниже исходного уровня. Количество эфирсвязанных жирных кислот, транспортируемых с лимфой, достигало первоначального уровня, количество общего холестерина и липидов было по-прежнему выше нормы, а β -липопротеидов значительно ниже исходного (на 64%). В концентрации всех липидов крови, кроме общего холестерина, наблюдалась тенденция к повышению.

При высокой дозе гистамина (2,0 мг/кг) скорость тока лимфы увеличивалась к первому часу опытов на 100%. За исключением сни-

Таблица 1

Динамика изменений количества поступающих с лимфой в кровообращение липидов под действием гистамина, %

Показатели	0,2 мг/кг				2,0 мг/кг			
	Время после введения гистамина, ч							
	1	2	4	6	1	2	4	6
Эфирсвязанные жирные кислоты	145*	184*	155*	110	200*	243*	194*	138*
Общий холестерин	133*	174*	159*	124*	165*	231*	203*	153*
Фосфолипиды	137*	218*	166*	143*	209*	310*	191*	157*
β -Липопротеиды	117	125*	95	64*	156*	156*	117	78*

* Уровень значимости $P \leq 0,05$.

жения концентрации β -липопротеидов, в концентрациях остальных липидов существенных изменений не наблюдалось, однако количество всех транспортируемых с лимфой липидов существенно возрастало. Больше всего увеличивалось количество (примерно на 100%) эфирсвязанных жирных кислот и фосфолипидов. Максимальные изменения имели место в данном случае через 2 ч после введения гистамина. Так, например, скорость лимфотока возрастала до 217%, концентрация липидов снижалась, а количество транспортируемых с лимфой липидов достигало максимума. Через 4 ч после начала опытов скорость лимфотока превышала исходную на 150%, а концентрации липидов оставались ниже начального уровня. Количество транспортируемых с лимфой липидов, за исключением β -липопротеидов, было больше, чем в начале опытов. Через 6 ч после введения гистамина скорость лимфотока была выше начальной скорости на 100%, а концентрация липидов оставалась значительно ниже первоначального уровня. Несмотря на то, что количество всех транспортируемых с лимфой липидов к этому времени уменьшалось, оно все же не достигало исходного уровня.

При введении большой дозы гистамина (2,0 мг/кг) изменения в концентрации липидов крови были больше, чем при введении небольшой дозы (0,2 мг/кг). Так, например, через 2 ч после начала опытов концентрации эфирсвязанных жирных кислот, фосфолипидов и β -липопротеидов повышались, а концентрация общего холестерина снижалась. Через 6 ч после введения гистамина концентрация общего холестерина была ниже, а концентрация фосфолипидов выше начального уровня. Что касается эфирсвязанных жирных кислот и β -липопротеидов, то их концентрации к этому времени возвращались к исходному уровню.

Весьма интересными оказались результаты выведения лимфо-кровного равновесия ($C_L : C_S$) определенных нами липидов (табл. 2). По этим данным видно, что введение гистамина в большинстве случаев

Таблица 2

Динамика изменений некоторых показателей в крови и лимфе под действием гистамина, %

Показатели	0,2 мг/кг				2,0 мг/кг			
	Время после введения гистамина, ч							
	1	2	4	6	1	2	4	6
Эфирсвязанные жирные кислоты	99	75*	76*	67*	101	77*	77*	69*
Общий холестерин	92	72*	78*	75*	83	73*	81	76*
Фосфолипиды	97	91	82*	87	104	98	76*	79*
β -Липопротеиды	81	52*	46*	39*	77*	50*	47*	39*
Лимфоток	145*	242*	203*	165*	200*	317*	250*	200*
$C_L : C_S$								
Эфирсвязанные жирные кислоты	83	78*	86	70*	93	81	91	71*
Общий холестерин	115	98	111	126*	102	100	116	132*
Фосфолипиды	96	77*	77*	77*	102	83	71*	69*
β -Липопротеиды	76*	54*	48*	42*	75*	54*	50*	45*

* Уровень значимости $P \leq 0,05$.

вызывало значительное и продолжительное снижение $C_L:C_S$ липидов (за исключением общего холестерина). При этом зависящей от дозы гистамина разницы в динамике этого процесса не обнаружено, и снижение было вызвано в основном уменьшением концентрации липидов в лимфе.

Обсуждение результатов

Наши опыты показали, что обе дозы гистамина вызывают ускорение тока лимфы уже через 1 ч после введения препарата. Скорость лимфотока остается на довольно высоком уровне даже через 6 ч. Особенно высока она при большой дозе гистамина.

Как известно, гистамин вызывает значительное расширение кровеносных сосудов, особенно капилляров. Л. Л. Гречишкин (1969) при изучении влияния гистамина на секрецию желудочного сока обнаружил, что после введения этого препарата скорость кровотока в слизистой оболочке желудка увеличивается в 20 раз. Между тем гистамин увеличивает и скорость лимфотока и влияет на интенсивность процессов лимфообразования (Shim и др., 1961; Васильченко и др., 1976; Потапов, 1977). Под действием гистамина нарушается равновесие между количеством вышедшей из кровеносных капилляров и поступающей в просвет начальных лимфатических сосудов жидкости. При этом в тканях накапливается жидкость, которая действует тормозяще на происходящие в них процессы и вызывает нарушения в удалении из тканей остаточных продуктов меж- и внутриклеточного метаболизма белков (Айнсон, Айнсон, 1979). Без изменений не остаются и процессы липидного обмена. Например, установлено (Grund и др., 1976), что под влиянием гистамина происходит мобилизация липидов крови, в результате чего в крови человека и собаки количество свободных жирных кислот увеличивается на 100%. Очевидно, и в наших опытах увеличение количества транспортируемых с лимфой липидов обусловлено мобилизующим действием гистамина, вызывающим выброс депонированных липидов в циркуляцию, и тем самым нарушение их равновесия в крови и лимфе и тканевой жидкости. Не исключена также возможность «вымывания» липидов из печени и увеличения их циркулирующего количества.

Наши опыты показали, что действие гистамина на организм было сильнее всего через 1—2 ч после введения препарата. В дальнейшем концентрация липидов в крови снижалась, хотя транспорт их в кровообращение оставался интенсивным. Возможно, что определенную роль в этом сыграло разжижение крови, вызванное увеличением количества поступающей в кровообращение лимфы (снижение показателей гематокрита крови; Айнсон, Айнсон, 1979). Не следует забывать и об активизирующем действии гистамина на утилизацию липидов (Гурин, 1974), которое может привести к снижению их уровня в циркулирующей крови.

Изменение $C_L:C_S$ позволяет считать, что гистамин вызывает значительное нарушение циркуляторного гомеостаза липидов, однако в отличие от нарушения гомеостаза белков (Айнсон, Айнсон, 1979) это нарушение не зависит от количества введенного гистамина (0,2 или 2,0 мг/кг). Анализ полученных нами результатов позволяет сделать вывод о том, что основной причиной названных изменений является замедление всасывания липидов из органов пищеварительного тракта в отводящие лимфатические пути под влиянием гистамина. Это вместе с повышенной капиллярной проницаемостью и нарушением обменно-транспортных процессов в интерстиции препятствует компенсаторным

мероприятиям организма (интенсификация лимфотока, мобилизация и выброс из депо в циркуляцию липидов) по восстановлению циркуляторного гомеостаза липидов.

В итоге можно сказать, что установленные нами изменения в липидном обмене могут быть обусловлены следующими основными причинами: 1) интенсификацией мобилизации липидов и активизацией их утилизации; 2) повышением скорости крово- и лимфотока; 3) развитием динамической недостаточности системы лимфатических сосудов, ведущей к накоплению в экстраваскулярном пространстве избытка жидкости и содержащихся в ней веществ.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х., Айнсон Э. О сдвигах, вызванных гистамином, в циркуляторном и тканевом гомеостазе белков и их причинах. — Изв. АН ЭССР. Биол., 1979, 28, 81—88.
- Васильченко Р. С., Трофимова М. Г., Першина Т. С. Роль гистамина в лимфообразовании. — В кн.: Венозное кровообращение и лимфообращение, I, Алма-Ата, 1976, 112—117.
- Гречишкин Л. Л. Проблема физиологической роли гистамина в желудочной секреции. — Фармакология и токсикология, 1969, 32, 485—491.
- Гурин В. Н. Холинергические механизмы регуляции обмена свободных жирных кислот. — Успехи физиологических наук, 1974, 5, 126—141.
- Кузник Б. И., Басов В. И., Цыбилов Н. Н. К механизму действия гистамина на свертываемость крови. — Фармакология и токсикология, 1972, 35, 448—453.
- Наливайко Д. Г. Изменение содержания липидов в слизистой оболочке желудка при секреции, вызванной гистамином. — Тез. II всесоюз. биохим. съезда, Ташкент, 1969, 88.
- Потапов И. А. Очерки физиологии лимфообращения. Алма-Ата 1977.
- Скирюс И. И. Изменения дыхательных и энергетических процессов при экспериментальной аллергии и под воздействием гистамина и серотонина. — Автореф. дис. канд. мед. н. Каунас, 1969.
- Станкевичене Н. Влияние гистамина, димедрола, пипольфена и деклинакса на липидный и белковый состав некоторых органов и тканей при экспериментальном атеросклерозе. — Автореф. дис. канд. биол. н. Вильнюс, 1970.
- Чэгёр С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина. Бухарест, 1975.
- Шустваль Н. Ф. Некоторые показатели гистамина у больных коронарным атеросклерозом. — Клиническая медицина, 1974, 52, 113—118.
- Grund, V. R., Pollack, E. W., Hunninghake, D. B. Histamine induced lipid mobilization in humans and dogs. — Pharmacol. Exptl Ther., 1976, 197, 662—668.
- Robinson, N. E., Jones, G. A., Scott, J. B., Dabney, J. M. Effects of histamine and acetylcholine on equine digital lymph flow and composition. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1975, 9, 805—807.
- Shim, W. K. T., Pollack, E. L., Drapanas, T. Effect of serotonin, epinephrine, histamine and hexamethonium on thoracic duct lymph. — Amer. J. Physiol., 1961, 201, 81—84.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
3/IV 1979

Eva AINSON

HISTAMIINI TOIME LIPIIDIDE TRANSPORDILE LÜMF- JA VERETEEDES NING NENDE AINEVAHETUSELE

Artiklis kirjeldatud katsetest kroonilist lümfovenooset anastomoosi omavate 1,5-aastaste jääradega ilmnes, et histamiin (0,2 mg/kg ja 2,0 mg/kg) aktiveerib lipiidide mobilisatsiooni ja nende lagunemist ning kiirendab vere- ja lümfivoolu. Lümfisoonte dünaamiline vaegus põhjustab liigse vedeliku ja temas sisalduvate ainete kuhjumist ekstravasaalsesse ruumi.

Ева АЙНСОН

DIE WIRKUNG VON HISTAMIN AUF DEN TRANSPORT DER LIPIDE IN LYMPH- UND BLUTWEGEN UND AUF DEN LIPIDSTOFFWECHSEL

Es wurden die durch das Histamin (0,2 und 2,0 mg/kg) bewirkten Veränderungen im Transport und in den Metabolismusdaten der Lipide im venösen Blut und in der Lymphe der Schafe untersucht.

Aus den Versuchsergebnissen geht hervor, daß das Histamin die Mobilisierung der Lipide stimuliert und ihre Utilisierung verstärkt. Es wurde festgestellt, daß die Bewegungsgeschwindigkeit des Blutes und der Lymphe durch die Einwirkung des Histamins gesteigert wird.

Nach der Ansicht der Verfasserin führt das Histamin in hohen Dosen zur dynamischen Insuffizienz des Lymphsystems, was die Häufung der überflüssigen Flüssigkeit und der darin enthaltenen Stoffe im Extravasalraum verursacht.