

УДК 591.415; 591.422; 612.423

Хейно АЙНСОН, Эва АЙНСОН

## О МЕХАНИЗМАХ АДАПТИВНО-ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В ЛИМФООБРАЗОВАНИИ

В условиях научно-технического прогресса, когда организм человека и животных подвергается постоянному воздействию окружающих адаптогенных факторов, проблема адаптивно-гомеостатических связей физиологических систем приобретает существенное значение в сохранении его жизнеспособности. Направленные на их поддержание жизненные функции являются в конечном счете транспортными, в которых важную роль играют кровь, лимфа и интерстициальная жидкость. Поэтому, например, исследование механизмов формирования ответной реакции сосудистой системы на различного рода стресс-факторы является одним из ведущих направлений в современной экспериментальной и клинической лимфологии. Известно, что стресс вызывает изменения микроциркуляции в органах и тканях (Меерсон, 1981). При этом адаптационная реакция микроциркуляции характеризуется изменениями массы, объема, транспортной функции крови и лимфы, обменных функций микроциркуляторного русла, а также функционального состояния кишечника (Агафонов и др., 1978). Вышедшие в процессе микроциркуляции белки могут быть удалены из тканей только путем резорбции из интерстиции в корни лимфатической системы (Nicoll, Taylor, 1977; Casley-Smith, 1980; Courtice, 1986). Именно на этом обоснована значимость лимфатической системы в осуществлении транспортно-обменной функции организма и в обеспечении адаптивно-гомеостатических связей между его физиологическими системами. Характер и интенсивность этих связей координируется и регулируется нейроэндокринной системой. Что касается гормональной регуляции лимфообразования, то она, как правило, осуществляется в результате циркадных изменений активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) (Айнсон, Айнсон, 1988). Известно (Фурдуй, 1986), что ГГНС вовлекается в осуществление ответной реакции в первые же минуты острого воздействия стресс-факторов. При этом первичная ее реакция является неспецифической, стрессовой, и выражается в активации деятельности системы. Во многом определяющими являются реактивность связанных с ГГНС адренорецепторов, уровень и соотношение содержания гормонов в жидкостях тела. Стресс может явиться причиной не только различных физиолого-биохимических нарушений в деятельности жизненно важных органов и систем, но и невротических, сердечно-сосудистых, эндокринных и др. заболеваний (Фурдуй, 1986), а изменения концентрации гормонов, медиаторов и электролитов могут явиться важным фактором в формировании нейрогенных дистрофий (Ажипа, 1981). Существенную роль в избежании этих явлений путем взаимосогласования циркадных изменений активности ГГНС выполняют различные медиаторные системы. Сдвиги в их обмене сопровождаются перестройкой метаболизма ряда других жизненно важных веществ и отражаются на функциональном состоянии различных структур сосудистой системы (Айнсон, Айнсон, 1981; 1984; 1986а, б). Известно (Фурдуй, 1986), что главной причиной резкого увеличения функции надпочечников при стрессе является сравнительно сильный стимулирующий сигнал со стороны гипофиза, а одним из факторов адаптации к стрессовым ситуациям является актива-

ция синтеза и выделения тормозных медиаторов (гамма-аминомасляной кислоты, глицина, дофамина, серотонина), тормозящих выход рилизинг-факторов, АКТГ и, как следствие, кортикостерона и катехоламинов (Меерсон, 1981). Результаты, представленные в настоящей статье, являются логическим развитием наших исследований по изучению механизмов гормональной регуляции процессов лимфообразования и роли адаптивно-гомеостатических связей между отдельными звеньями ГГНС для обеспечения циркуляторно-тканевого гомеостаза белков в организме (Айнсон, Айнсон, 1983; 1988).

### Материал и методика

Опыты ставились на 20 клинически здоровых чистопородных баранах, средней массой тела около 50 кг. Десяти из них вводили внутривенно 250 мкг/кг серотонин-креатинин-сульфата («Reanal», Венгрия) в виде 1%-ного раствора и подкожно 0,01 мг/кг адреналина в виде 0,1%-ного раствора. Остальным 10 баранам вводили только адреналин в вышеуказанной дозе. Все подопытные животные имели хронический лимфотеннозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной, а также закрывающуюся канюлю в поперечном шейном лимфатическом стволе. Пробы лимфы и крови брали как до введения, так и через 0,5; 2; 4; 6; и 24 ч после введения препаратов. В полученном материале определяли общий белок (спектрофотометрический микро-биуретовый метод), количество отдельных белковых фракций крови и лимфы (метод бумажного электрофореза) и концентрацию серотонина (флуориметрически). Было определено количество лимфы ( $L$ ), поступающей из грудного протока и шейного ствола в венозную кровь (мл/мин). По полученным данным были рассчитаны белковый коэффициент крови и лимфы ( $A/G$ ), коэффициент проницаемости отдельных белковых фракций ( $R$ ), константа избирательной проницаемости кровеносных капилляров ( $S$ ), показатели площади функционирующих кровеносных капилляров ( $G$ ) и их диффузионно-фильтрационной транспортной мощности ( $KG$ ), а также количество поступающих с лимфой в кровообращение белков ( $H$ ).

### Результаты исследования и обсуждение

Опыты показали, что при одновременном введении адреналина и серотонина концентрация последнего в крови увеличивается, в грудной лимфе снижается, а в шейной — остается в целом без существенных изменений (табл. 1). Возможно, что увеличение уровня серотонина зависит от ускорения превращения прекалликреина в калликреин и снижения активности ингибиторов калликреина. Результатом этого является активация калликреин-кининовой системы крови, ускорение выхода в кровь внутриклеточных гидролитических ферментов. Закономерно, что снижение концентрации серотонина в грудной лимфе ведет здесь к противоположным процессам. При раздельном введении аналогичных доз серотонина (Айнсон, Айнсон, 1988) или адреналина изменения количества серотонина в циркуляции значительнее и выражались, в основном, в снижении его уровня в крови и, особенно, в лимфе. Последнее, по всей вероятности, связано с торможением синтеза амина под влиянием гиперпродукции глюкокортикоидов, ингибирующих активность 5-окситриптофан декарбоксилазы, уменьшением количества действующих энтерохромаффинных клеток и усилением распада серотонина. Поддержание его адекватного уровня при увеличении в крови и лимфе количества адреналина невозможно без стимуляции процессов синтеза и выброса серотонина в циркуляцию. Результатом резкого снижения в

Динамика изменений концентрации серотонина и его лимфо-кровного соотношения ( $C_L : C_P$ ) после введения адrenalина или адrenalина + серотонина (по сравнению с первоначальным уровнем), %

Показатель	Время после введения препарата, ч				
	0,5	2	4	6	24
После введения адrenalина					
Серотонин:					
в крови	103	104	76*	67*	109
в грудной лимфе	77*	81*	47*	51*	114
в шейной лимфе	91	91	66*	69*	94
$C_L : C_P$ :					
в органах пищеварения	72*	78*	69*	75*	103
в области шеи и головы	90	86	86	86	103
После совместного введения адrenalина и серотонина					
Серотонин:					
в крови	119*	112*	105	92	99
в грудной лимфе	91	87	78*	76*	80*
в шейной лимфе	98	104	84	98	102
$C_L : C_P$ :					
в органах пищеварения	77*	77*	75*	85*	83*
в области шеи и головы	84*	83*	81*	110	106

\* Уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

циркуляции количества активного серотонина является развитие стресс-синдрома, увеличение выхода релизинг-факторов и адrenокортикотропина, ведущее к дальнейшему возрастанию в лимфо-кровной системе содержания кортикостерона и катехоламинов и к ослаблению адаптивной способности организма в ответ на внешние стрессоры. Одновременно ингибируются синтез и высвобождение серотонина из тучных клеток и тромбоцитов, активируется его окислительное дезаминирование моноаминоксидазой (MAO) в 5-оксииндол-3-ацетальдегид, который под воздействием альдегиддегидрогеназы превращается в 5-оксииндол-3-уксусную кислоту и удаляется из организма (Громова, 1966; Науменко, Петрова, 1975 и др.). Характерно, что наибольшее снижение концентрации серотонина как при введении адrenalина, так и адrenalина совместно с серотином отражается в грудной лимфе, а при введении серотонина (Айнсон, Айнсон, 1981) — в крови. Известно, что лимфа грудного протока происходит в основном из органов пищеварения, а печень, обеспечивающая кровь и лимфу высоким уровнем MAO, принимает самое активное участие в связывании и инактивации серотонина. Поскольку между концентрациями серотонина в портальной и печеночных венах существует определенная разница, то имеется основание считать печень органом, участвующим в поддержании нормального содержания серотонина (Луговой, Шустваль, 1986). Следует отметить, что серотонин играет, по-видимому, немаловажную роль и в самой регуляции кровообращения печени. Освобождающийся из депо в кровь и лимфу серотонин может повышать в них концентрацию глюкозы. Это связано со значительным снижением содержания глюкогена в печени, мышцах, сердце и сопровождается повышением активности фосфоорилазы. Механизм этого эффекта опосредуется через медуллярные катехоламины, так как удаление надпочечников тормозит влияние серотонина

Динамика изменений белкового коэффициента (А/Г), скорости лимфотока (L) и количества поступающих с лимфой в кровообращение белков (H) после введения адреналина или адреналина + серотонина (по сравнению с первоначальным уровнем), %

Показатель	Время после введения препарата, ч				
	0,5	2	4	6	24
После введения адреналина					
А/Г:					
крови	92	95	97	95	98
шейной лимфы	105	108	112	113	100
грудной лимфы	136*	107	107	115	112
L:					
грудной лимфы	96	87	104	109	100
шейной лимфы	70*	67*	83*	133*	107
H:					
грудной лимфой	84*	76*	93	96	92
шейной лимфой	77*	69*	77*	92	92
После совместного введения адреналина и серотонина					
А/Г:					
крови	129*	118*	107	99	95
грудной лимфы	100	82*	101	92	96
шейной лимфы	86*	72*	91	93	98
L:					
грудной лимфы	63*	150*	125*	125*	113
шейной лимфы	62*	125*	113*	108	94
H:					
грудной лимфы	53*	146*	129*	124*	109
шейной лимфы	58*	125*	125*	117*	108

\* Уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

на углеводный обмен (Спевак, 1968). Гормонально-метаболические сдвиги, вызванные повышенной глюкокортикоидной функцией, приводят, в свою очередь, к увеличению способности белков плазмы, преимущественно альбуминов, к связыванию эндогенных катехоламинов и увеличению количества связанных с белками вазопрессорно-активных катехоламиновых форм. Не исключено, что одновременно с интенсификацией выброса в циркуляцию несвязанных с белками плазмы катехоламинов происходит активация MAO-системы, ведущая к снижению концентрации серотонина в лимфе из органов пищеварения. При этом увеличение оттока лимфы в кровеносное русло мы рассматриваем в качестве компенсаторного явления, призванного воспрепятствовать снижению оптимального уровня активного серотонина в кровообращении (табл. 2). Весьма показательны изменения  $C_L : C_P$  серотонина (табл. 1), снижающегося в органах пищеварения как при введении адреналина, так и при совместном введении адреналина и серотонина, а в области шеи и головы наблюдается лишь тенденция к снижению. Следует добавить, что после введения только серотонина  $C_L : C_P$  увеличивается (Айнсон, Айнсон, 1988). В первом случае определяющую роль играет большое снижение концентрации серотонина в лимфе, а во второй — в крови. Полученные результаты доказывают, что при исследовании транспортной функции лимфатической системы и адаптивно-гомеостатических связей в лимфообразовании необходимо наряду с определением измене-

ний в составе лимфы и крови учитывать и сдвиги в количестве поступающей в кровообращение лимфы, т. е. в количестве транспортируемых с лимфой в кровяное русло веществ. Резюмируя вышесказанное следует заключить, что изменения в количествах циркулирующих активного серотонина и адреналина ведут к сдвигам лимфо-кровного равновесия в содержании серотонина, наиболее выраженного в органах пищеварения. Во многом это объясняется существенной ролью печени в процессах серотонинового метаболизма. Можно полагать, что транспортная функция лимфатической системы является важным звеном в осуществлении этих сдвигов при увеличении функциональной активности надпочечников и интенсификации выброса активного серотонина в циркуляцию.

Естественно, что изменения лимфо-кровного равновесия содержания гормонов должны отражаться и на интенсивности процессов лимфообразования. Известно, что определяемый тонусом и насосной функцией лимфангионов расход в системе лимфатических сосудов зависит не только от уровня обмена веществ окружающих тканей, снабжения их кислородом и величины внутрисосудистого давления, но и от содержания в них биологически активных веществ (Орлов и др., 1983). Кровь, лимфа и интерстициальная жидкость образуют внутреннюю среду организма, которая обладает относительным постоянством состава и физико-химических свойств (Потапов, 1977; Guyton, Barber, 1980; Айнсон, Айнсон, 1983 и др.). Благодаря этому обеспечивается полноценное развитие и функционирование всех систем организма. Известно, что адаптация и гомеостаз регулируются и поддерживаются на уровне здорового организма иммунно-эндокринно-гуморальными системами, корой больших полушарий мозга и в значительной степени сосудистой системой циркуляции, обеспечивающей обмен веществ и трофику всех органов и тканей (Голиков, 1985). Результаты наших опытов показали, что одновременное увеличение в циркуляции экзогенных серотонина и адреналина оказывает воздействие на ряд существенных показателей интенсивности транскпиллярного обмена и лимфообразования (табл. 2, 3). Было установлено, что при совместном введении серотонина и адреналина ток лимфы из шейного ствола и в особенности из грудного протока после первоначального замедления резко убыстряется (табл. 2), т. е. изменения в лимфотоке носят двухфазовый характер. Аналогичная динамика наблюдается и в количестве транспортируемых с лимфой в кровообращение белков. Возможно, что первоначальное замедление лимфотока и сокращение транспорта белков обусловлены первичной реакцией организма на увеличение фона активного серотонина и адреналина в циркуляции, ведущей к компенсаторной активации МАО-системы. Во второй фазе преобладающее место занимают либо опосредованное через изменения метаболизма тканей влияние серотонина и адреналина на кровяное и лимфообращение, либо модулированные ими медиаторные и ауторегуляторные реакции сосудов (Schad и др., 1976; Кульбаев, 1981 и др.). Тем самым создаются наиболее оптимальные условия для удаления из цитоплазмы клеток и межклеточного пространства продуктов нарушенного в первой фазе метаболизма тканей, улучшается связь между кровью и внесосудистым пространством, с одной стороны, и интерстициальной жидкостью и клетками, с другой (Айнсон, Айнсон, 1986б). При сопоставлении этих данных с результатами раздельного введения адреналина или серотонина (Айнсон, Айнсон, 1983) обнаруживаются определенные различия. Так, например, после введения адреналина скорость лимфотока из грудного протока существенно не изменяется, хотя количество поступающих из него в кровообращение белков уменьшается. В то же время ток лимфы из шейного ствола и количество поступающих отсюда в кровь белков в течение первых двух часов сокращаются, а затем увеличиваются. Что касается изменений в показателях лимфотока

Динамика изменений показателей трансапидлярного обмена белков после введения адреналина или адреналина + серотонина (по сравнению с первоначальным уровнем), %

Показатель	Время после введения адреналина, ч						Время после совместного введения адреналина + серотонина, ч													
	0,5		2		4		6		24		0,5		2		4		6		24	
В органах пищеварения																				
R:																				
общего белка	94	90	90	90	90	90	90	91	91	91	84*	102	103	110	105					
альбуминов	104	97	97	97	100	100	96	96	96	89*	86*	86*	108	154*	120*					
α-глобулинов	103	93	87*	87*	74*	74*	89	89	131*	131*	118*	98	171*	112						
β-глобулинов	110	131*	131*	118*	118*	118*	71*	71*	185*	120*	120*	119*	111	102						
γ-глобулинов	101	77*	83*	83*	83*	87*	87*	87*	109	120*	103	103	105	92						
S	103	126*	118*	121*	121*	110	110	110	81*	72*	104	104	146*	129*						
KG	82*	64*	77*	79*	79*	79*	79*	79*	42*	157*	165*	165*	135*	126*						
G	87*	71*	85*	88*	88*	86*	86*	86*	50*	155*	150*	150*	131*	120*						
В области шеи и головы																				
R:																				
общего белка	116	111	96	67*	67*	84*	84*	84*	98	105	103	118*	138*							
альбуминов	129*	125*	103	77*	77*	74*	74*	81*	80*	81*	95	100	183*							
α-глобулинов	122*	130*	111	63*	63*	59*	59*	97	97	120*	106	109	173*							
β-глобулинов	142*	172*	150*	86*	86*	60*	60*	138*	138*	136*	127*	136*	140*							
γ-глобулинов	147*	124*	98	80*	80*	75*	75*	115	115	86*	91	98	80*							
S	87	101	104	97	97	99	99	69*	69*	95	104	101	229*							
KG	128*	100	74*	52*	52*	65*	65*	59*	59*	118*	139*	173*	308*							
G	110	89	77*	78*	78*	77*	77*	60*	60*	115*	132*	146*	222*							

\* Уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

и количества транспортируемых с лимфой белков после введения серотонина, то в органах пищеварения было установлено их увеличение, а в области шеи и головы — снижение. Результаты опытов показали, что как при раздельном, так и совместном введении серотонина и адреналина общая концентрация белков в крови остается без существенных изменений. Одновременно в грудной лимфе при введении адреналина имеет место довольно продолжительное снижение общей концентрации белков, которое при его совместном введении с серотином является кратковременным. В лимфе из области шеи и головы в первом случае отмечается начальное увеличение общей концентрации белков, переходящее затем в постепенное снижение и достигающее своей нижней точки через 6 ч после начала опытов. Во втором случае концентрация белков в лимфе из этой же области держится продолжительно на первоначальном уровне, существенное увеличение прослеживается лишь через 24 ч после начала опытов. При сопоставлении этих данных с результатами определения изменений в скорости лимфотока и количества транспортируемых с лимфой в кровообращение белков, а также имеющихся в литературе сообщений (Бородин, Григорьев, 1986) напрашивается мысль о том, что в обеспечении постоянства концентрации белков в крови при увеличении в циркуляции количества адреналина участвуют не только поступающие по магистральным лимфатическим сосудам в кровообращение, но и переходящие в лимфатических узлах в кровь белки. После совместного введения адреналина и серотонина роль лимфы в обеспечении постоянства уровня белков в крови значительно увеличивается, особенно лимфы из органов пищеварения. Все вышеуказанное позволяет нам считать, что действие одновременного увеличения в циркуляции серотонина и адреналина на интенсивность лимфообразования обладает определенными регионарными особенностями, зависящими от функционального своеобразия сосудистого русла разных органов и тканей.

Результаты наших опытов показали, что при совместном введении серотонина и адреналина изменения в альбумино-глобулиновом равновесии (А/Г) крови и лимфы больше, чем при их раздельном введении. Эти сдвиги, в первую очередь, обусловлены изменениями в глобулиновой части белкового спектра, вызванными изменениями в условиях транскапиллярного обмена. Известно (Айнсон, 1972; Carter и др., 1974), что определение селективной проницаемости кровеносных капилляров в пропускании белковых молекул разного размера ( $S$ ) имеет при исследовании механизмов транскапиллярного обмена белков немалое значение. Наши опыты показали, что совместное введение серотонина и адреналина после первоначального снижения избирательности стенок кровеносных капилляров вызывает ее постепенное увеличение (табл. 3). Сравнение этих данных с соответствующими показателями  $L$  и  $H$ , а также серотонинового обмена приводит к предположению, что в первой фазе ответной реакции на повышение фона серотонина и адреналина увеличивается в лимфатических узлах переход крупнодисперсных белковых молекул из кровообращения в лимфообращение, а во второй — преобладает миграция плазматических альбуминов интерстициальным путем в лимфообразование. Сопоставление полученных результатов с соответствующими показателями при раздельном введении серотонина и адреналина показывает, что уровень активного серотонина в циркуляции оказывает на селективность стенок кровеносных капилляров, особенно в регионе шеи и головы, большее воздействие, чем уровень адреналина. Определение  $KG$  и  $G$  показало, что они, после первоначального уменьшения, резко увеличиваются (табл. 3). При этом диффузионно-фильтрационная транспортная мощность кровеносных капилляров увеличивается в большей степени, чем их функционирующая площадь. Итак, при одновременном введении серотонина и адреналина и с учетом

результатов определения  $S$  и  $R$ , преобладают изменения функциональных свойств стенок кровеносных капилляров над количественными изменениями в капиллярной сети. Эти данные существенно отличаются от полученных при раздельном использовании серотонина и адреналина результатов. Так, например, при введении адреналина уменьшение  $KG$  и  $G$  наступило в органах пищеварения сразу после введения гормона, а в области шеи и головы — лишь после первоначального увеличения (табл. 3). После же введения серотонина были установлены увеличение  $KG$  и  $G$  в органах пищеварения и резкое увеличение в регионе шеи и головы (Айнсон, Айнсон, 1981).

Резюмируя полученные результаты можно сказать, что кооперативное действие изменений в циркуляции количеств серотонина и адреналина на интенсивность транскапиллярного обмена белков и лимфообразование обладает определенными регионарными особенностями. Если в регуляции лимфообразования в органах пищеварения ведущая роль, по всей вероятности, принадлежит нейрорефлекторным реакциям, то в области шеи и головы, где формируется периферическая лимфа, преобладают гуморально-гормональные механизмы действия на интенсивность транскапиллярного обмена. Результаты этих воздействий отличаются от изменений в лимфообразовании при раздельном введении серотонина и адреналина. Показано, что при их совместном введении концентрация серотонина в крови увеличивается, а в лимфе — остается без существенных изменений (шейная лимфа) или несколько снижается (грудная лимфа). Раздельное же использование серотонина и адреналина ведет к снижению концентрации первого в жидкостях тела. Возможно, что одной из причин этого, наряду с активацией MAO-системы, является интенсификация процесса депонирования активного серотонина в тромбоцитах и других депо организма (Айнсон, Айнсон, 1984). Все это говорит о том, что без поддержания в циркуляции оптимального уровня тормозящего медиатора, концентрация серотонина в ней при стресс-синдроме резко снижается. Отсюда необходимость стимулирования синтеза серотонина, увеличения его активной формы в циркуляции при возникновении стрессовых ситуаций и увеличении выхода в циркуляцию катехоламинов. Изменения количества активного серотонина и адреналина в циркуляции ведут к продолжительным сдвигам в площади функционирующих кровеносных капилляров и их диффузионно-фильтрационной транспортной мощности, а также в селективных свойствах капиллярной стенки. Наступающие при этом компенсаторное повышение резорбционной способности лимфатической системы и ускорение лимфоотока в кровеносное русло содействуют обеспечению циркуляторно-тканевого гомеостаза белков и жидкости в организме. Полученные нами результаты свидетельствуют о двухфазовости этого явления и значительности лимфатических узлов в механизме действия ограничивающих стресс-синдром тормозных систем в процессе адаптации. Интенсификация при стрессовых ситуациях фильтрации жидкости и выхода белков из кровяного русла ведет к увеличению количества интерстициальной жидкости и накоплению белков во внесосудистом пространстве. В результате возрастают коллоидно-осмотическое и интерстициальное давления. Это, действуя на равновесие сил Старлинга, содействует дальнейшей интенсификации выхода плазмы из кровеносных капилляров, образованию отеков и нарушению процессов тканевого обмена. Воспрепятствующим этому фактором является соответствующее требованиям увеличение транспортной мощности и депонирующей способности лимфатической системы, в стимулировании которых участвует серотонин. Таким образом, взаимосогласованность изменений в обмене серотонина и в продукции катехоламинов является существенным условием для нормального функционирования адаптив-

но-гомеостатических связей. Поэтому при коррекции нарушенных в результате действия стресс-факторов функций сосудистого аппарата и транспортной системы необходимо учитывать их как комплекс процессов лимфообразования.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов А. А., Давлетшин А. Х., Нигмедзянов Р. А., Обыденов С. А., Бахтиозин Р. Ж. К вопросу адаптации микроциркуляции при стрессе // Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, 273—274.
- Ажипа Я. И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. М., 1981.
- Айнсон Х. Физиологические особенности избирательной проницаемости капилляров к белковым молекулам и возможности воздействия на нее // Изв. АН ЭССР. Биол., 1972, 21, № 4, 295—299.
- Айнсон Х. Х., Айнсон Э. И. Действие серотонина на транскапиллярный обмен и циркуляторный гомеостаз белков // Физиол. ж. СССР, 1981, № 67, 148—152.
- Айнсон Х., Айнсон Э. Физиологические основы процессов лимфообразования // Изв. АН ЭССР. Биол., 1983, 32, № 1, 49—59.
- Айнсон Х., Айнсон Э. Зависимость интенсивности транскапиллярного обмена от условий депонирования серотонина // Изв. АН ЭССР. Биол., 1984, 33, № 3, 177—186.
- Айнсон Х., Айнсон Э. Действие блокады моноаминоксидазной системы на интенсивность лимфообразования // Изв. АН ЭССР. Биол., 1986а, 35, № 4, 270—278.
- Айнсон Х. Х., Айнсон Э. И. Отражение изменений в синтезе серотонина на транскапиллярном обмене белков и лимфообразовании // Физиол. ж. СССР, 1986б, № 72, 1319—1323.
- Айнсон Х., Айнсон Э. Кооперативное взаимодействие серотонина и гидрокортизона в регуляции лимфообразования // Изв. АН ЭССР. Биол., 1988, 37, № 2, 93—103.
- Бородин Ю. И., Григорьев В. Н. Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. Новосибирск, 1986.
- Голиков А. Н. Адаптация сельскохозяйственных животных. М., 1985.
- Громова Е. А. Серотонин и его роль в организме. М., 1966.
- Кульбаев И. С. Отличия действия гистамина и серотонина на регионарную лимфо- и гемодинамику // Физиол. ж. СССР, 1981, № 67, 142—147.
- Луговой В. И., Шустваль Н. Ф. Обмен гистамина, серотонина и функциональное состояние печени у больных инфарктом миокарда // V Всес. биохим. съезд. 2. М., 1986, 281—282.
- Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
- Науменко Е. В., Петрова Н. К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. Новосибирск, 1975.
- Орлов Р. С., Борисов А. В., Борисова Р. П. Лимфатические сосуды. Л., 1983.
- Потапов И. А. Очерки физиологии лимфообращения. Алма-Ата, 1977.
- Спевак С. Х. О роли серотонина в гипергликемизирующем влиянии интерорецептивной стимуляции // III биохим. конф. БССР, ЛатвССР, ЛитССР и ЭССР. 2. Минск, 1968, 156—157.
- Фурдуй Ф. И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. Кишинев, 1986.
- Carter, R. D., Joyner, W. L., Renkin, E. M. Effects of histamine and some other substances on molecular selectivity of the capillary wall, to plasma proteins and dextran // Microvasc. Res., 1974, 7, 31—48.
- Casley-Smith, J. R. The fine structure and functioning of tissue channels and lymphatics // Lymphology, 1980, 13, 177—183.
- Courtice, F. C. Has modern technology changed our concept of lymph formation? // Lymphology, 1986, 19, 65—76.
- Guyton, A. C., Barber, B. J. The energetics of lymph formation // Lymphology, 1980, 13, 173—176.
- Nicoll, P. A., Taylor, A. E. Lymph formation and flow // Ann. Rev. Physiol., 1977, 39, 73—95.
- Schad, H., Folwaezny, H., Brechtelsbauers, H., Kramer, K. Effect of ganglionic blockade, angiotensin II and end-stimulation of thoracic duct lymph in anaesthetized dogs // Pflüg. Arch., 1976, 65, 234—256.

## ADAPTIIV-HOMÖOSTAATILISTE SEOSTE MEHHAANISMIDEST LÜMFI TEKKE

Tsirkuleeriva serotoniini- ja adrenaliinikoguse muutuste kooperatiivses toimes valkude transkapillaarsele vahetusele ning lümfitekke protsessidele esinevad regionaarsed isärasused. Kui lümfitekke regulatsioonile seedeelundites on määrav neuroreflektorsete reaktsioonide iseloom, siis pea- ja kaelaregioonis, kus moodustub perifeerse lümfi koostis, on valdava tähtsusega transkapillaarse vahetuse intensiivsust reguleerivad humoraal-hormonaalsed toimemehhanismid. Tööst ilmneb, et serotoniini ja adrenaliini samaaegselt manustamisel kasvab esimese kontsentratsioon veres. Kaelalümfis jääb see oluliste muutusteta ja rinnalümfis koguni mõnevõrra langeb. Seevastu kutsub preparaate eraldi manustamine esile serotoniini kontsentratsiooni languse kõigis uuritud kehavedelikes. Väga võimalik, et selle üheks põhjuseks on koos monoamino-oksidaasse süsteemi aktiivsusega ka aktiivserotoniini intensiivsem deponeerumine trombotsüütidesse. Ilma pärssiva mediaatori (serotoniini) optimaalse taseme kindlustamiseta tsirkulatsioonis langeb serotoniini kontsentratsioon stressi korral veres ja lümfis. Seega on stressisituatsiooni katehoolamiinide tekkel ja katehoolamiinide produktsiooni kasvu korral vaja stimuleerida serotoniini sünteesi ja tema aktiivvormi hulga suurenemist tsirkulatsioonis. Stressist tingitud nihked ringleva serotoniini aktiivvormi ja adrenaliini kogustes põhjustavad kestvaid muutusi verekapillaaride funktsioneeriva pinna suuruses ja nende difusioon-filtratsioonilises transpordivõimsuses ning kapillaarseina selektiivsetes omadustes. Nendega kaasnev lümfisüsteemi resorptsioonivõime kompensatoorne kasv ja lümfi kiirem äravool vereringlusse on soodustavad tegurid valkude ning vedelike koelis-tsirkulatoorse homöostaasi säilitamiseks organismis. Saadud tulemused veenavad kõnesoleva nähtuse kahefaasilisuses ja lümfisõlmede osatähtsuses stressisündroomi piiravate pidurdussüsteemide toimemehhanismis adaptatsiooniprotsesside puhul. Adaptiiv-homöostaatiliste seoste funktsionaalne puudulikkus põhjustab interstitsiaalvedeliku koguse kasvu ja valkude kuhjumist soontevälises ruumis, mistõttu siin kasvab nii kolloid-osmootne kui ka interstitsiaalne rõhk. Toimides Starlingi tasakaalujõududele, kutsub see esile plasma verekapillaaridest väljumise intensiivistumist, tursete teket ja kudede ainevahetuse häireid. Üks neid välistavaid tegureid on olukorrale vastav lümfisüsteemi transpordi- ja deponeerimisvõime kasv, mille stimuleerimisel aktiivserotoniini tase etendab olulist osa. Serotoniini metabolismi ja katehoolamiinide produktsiooni intensiivsuse kooskõlastatus on oluline tingimus adaptiiv-homöostaatiliste seoste normaalseks funktsioneerimiseks lümfitekke protsessides. Seega peab stressi korral organismi transpordisüsteemis tekkinud häirete kõrvaldamisel arvestama stressifaktorite mõju kõigile lümfitekkes osalevatele protsessidele komplekselt.

## ABOUT THE MECHANISMS OF ADAPTIVE-HOMEOSTATIC CONNECTIONS IN LYMPH FORMATION

The results of experiments revealed that the cooperative effect of a change in the amounts of serotonin and adrenalin in circulation on the intensity of a transcapillary exchange of proteins and lymph formation processes fixed regionary peculiarities. If in the regulation of the lymph formation in digestive organs the main role is enacted by neuro reflex reactions then in head and neck zones where the peripheral lymph is formed, the humoral-hormonal mechanisms acquire the primary importance affecting the intensity of the transcapillary exchange. It has been shown that at a simultaneous introduction of serotonin and adrenalin the concentration of serotonin in blood increases but in lymph it does not reveal any significant changes (cervical lymph) or it decreases slightly (thoracic lymph). Different use of serotonin and adrenalin results in the decrease of the serotonin concentration in fluids of the organism. It is possible that one of the reasons is the activation of the monoamine oxidase system as well as the intensification of the active serotonin deposition in thrombocytes and other depots of the organism. Without retaining the optimal level of the inhibitory mediator (serotonin) in circulation, its concentration in blood and lymph decreases at a stress syndrome. Hence the necessity to stimulate the synthesis of serotonin and to increase its active form when stress situations and the increased amount of catecholamines into circulation crop up. Changes in the amounts of active serotonin and adrenalin at stress situations lead to prolonged displacement in the zone of the functioning circulatory capillaries and their diffusive filtrate transporting capacity as well as in selective relationships of capillary walls. The compensational increase in resorption ability of the lymphatic system and the acceleration of the lymph outflow into circulation contribute to the formation of circulatory tissue homeostasis of proteins and fluids in the organism. The results obtained testify to the two-phase character of the phenomenon and the importance of the lymphatic nodes at the process of adaption. At stress situations the intensification of the filtration

of fluids and the outflux of proteins results in the increased amount of the interstitial fluid and the extra-vascular accumulation of proteins. As a result, the colloid-osmotic and interstitial pressure increase there. It affects Starling's equilibrium and contributes to the further intensification of the outflux of plasma from circulatory capillaries, the formation of extravasations and the violation of the processes of tissue metabolism. The preventing factor is the increase in transporting ability and deposit capacity of the lymphatic system where serotonin participates in their stimulation. Hence the mutual cooperation of the changes in the serotonin exchanges and the production of catecholamines is an essential condition on the formation of normal functioning of adaptive homeostatic connections in lymph formation. It is necessary to take into account their influence on the complex processes of lymph formation and hormonal regulation when correcting the functions of the vascular apparatus and the transporting system disbalanced by stress factors.