

HEINO AINSON

HÜDROKORTISOONI TOIME LAMMASTE LÜMFI JA VERE VALGUSISALDUSELE

Kapillaaride ja sidekoe permeaablus allub organismis nii neuraalsele kui ka hormonaalsele regulatsioonile. Seejuures arvatakse küllalt suur tähtsus olevat steroidsetel hormoonidel (Menkin, 1942; Meier jt., 1951; jt.).

Teatavasti mõjustab glükokortikoidide rühma kuuluv neerupealiste koorolluse hormoon hüdrokortisoon aktiivselt ka valgu ainevahetust (Cope jt., 1942; Смирнов jt., 1969) ning leiab küllaltki laialdast kliinilist rakendamist põletike ravil (Menkin, 1940).

Et glükokortikoidid toimivad eriti tugevasti nii sidekoesse kui ka lümfoidsesse koesse (Киршенблат, 1965), siis pakub huvi välja selgitada, kui võrd ilmekalt kajastub nende mõju lümfi valgulisele koostisele ning millisel määral aitab vere ja lümfi koostise paralleelne uurimine täpsustada hüdrokortisooni taseme tõusuga kaasnevate muutuste olemust ja osa valkude transpordis kudede ning vereringe vahel.

Materjal ja meetodika

Katseteks kasutati kuut 1,5—2 aasta vanust eesti tumedapealist tõugu lammast keskmise eluskaaluga 50 kg. Katseloomad olid kliiniliselt terved, keskmises kuni kõrgemas toitumuses. Enne katsete algust peeti loomi 12 tundi söömata.

Lümfi saamiseks moodustati katseloomadel I. Mesipuu (1971) meetodil krooniline lümfovenoosne anastomoos rinnajuha ja kägiveeni vahel. Loomadelt koguti lümfi- ja vereproove enne hüdrokortisooni manustamist ning 1, 2, 3, 4 ja 5 tundi pärast seda. Preparaati süstiti lammastele vasaku abaluu piirkonna lihastesse 5 ml 2,5%-lise lahusega, s. o. 2,5 mg 17-oksikortikosterooni 1 kg kehakaalu kohta.

Saadud katsematerjalis määrati refraktomeetriliselt üldvalgusisaldus ja paberelektroforeesi teel eri valgufraktsioonide hulk. Arvutati välja valgu koefitsient (A/G), kontsentratsioonikoefitsient (veri/lümf), valkude koguse muutumise ulatus, võrreldes esialgse tasemega, ning lümfivalkude protsentuaalne hulk, võrreldes verevalkudega.

Uurimistulemused

Katsetulemustest nähtub (tab. 1, 2, 3), et hüdrokortisooni manustamisel jäi vereseerumi üldvalgu tase enam-vähem endiseks, kuna lümfis võis täheldada teatavat (küll madala statistilise tõepärasusega) üldvalgu koguse suurenemist. Sellest tingituna kujunevad välja küllaltki olulised ning kestvad muutused üldvalgu kontsentratsioonikoefitsiendis (vt. tab. 4), mida iseloomustab selle märgatav langus, võrreldes hüdrokortisooni süsti-

Tabel 1

Hüdrokortisooni toime lammaste vere valgulisse koostisse

Analüüsi võtmise aeg	Üldvalk, g%	Albumiinid, g ⁰ /o%	Globuliinid, g ⁰ /o%			A/G
			α	β	γ	
Enne preparaadi manustamist	5,83±0,07	2,28±0,06	1,33±0,08	0,82±0,10	1,40±0,04	0,65±0,04
		39,21±1,52	22,80±1,11	13,94±1,57	24,05±0,63	
Pärast manustamist	5,74±0,12	2,17±0,10	1,30±0,08	0,89±0,19	1,37±0,09	0,62±0,06
		38,49±1,92	22,71±1,35	15,34±3,05	23,96±2,00	
1 tund	5,74±0,12	2,17±0,10	1,30±0,08	0,89±0,19	1,37±0,09	0,62±0,06
2 tundi	5,82±0,15	2,39±0,08	1,44±0,14	0,87±0,08	1,13±0,06	0,70±0,04
		41,10±5,43	24,46±2,01	14,85±0,06	19,56±1,30	
3 „	5,83±0,14	2,35±0,20	1,33±0,20	0,85±0,12	1,30±0,12	0,71±0,12
		40,52±3,98	22,76±3,11	14,63±2,04	22,09±1,71	
4 „	5,83±0,15	2,16±0,12	1,49±0,12	0,91±0,16	1,29±0,10	0,61±0,03
		37,26±5,33	25,44±1,91	15,44±2,28	22,20±1,86	
5 „	5,62±0,11	2,11±0,16	1,19±0,10	0,76±0,07	1,56±0,07	0,61±0,07
		37,51±2,87	21,36±2,01	13,42±1,11	27,70±0,87	

Tabel 2

Hüdrokortisooni toime lammaste lümfi valgulisse koostisse

Analüüsi võtmise aeg	Üldvalk, g%	Albumiinid, g ⁰ /o%	Globuliinid, g ⁰ /o%			A/G
			α	β	γ	
Enne preparaadi manustamist	3,67±0,29	1,48±0,08	0,79±0,08	0,45±0,09	0,93±0,11	0,72±0,08
		41,32±2,43	21,63±0,86	11,82±1,78	25,23±1,67	
Pärast manustamist	3,69±0,23	1,38±0,11	0,78±0,08	0,50±0,11	1,02±0,15	0,59±0,20
		38,35±12,26	21,13±1,48	13,41±2,43	25,66±2,72	
1 tund	3,69±0,23	1,38±0,11	0,78±0,08	0,50±0,11	1,02±0,15	0,59±0,20
2 tundi	3,79±0,22	1,50±0,13	0,89±0,07	0,67±0,05	0,78±0,07	0,66±0,05
		38,67±1,77	22,11±1,52	17,39±1,40	22,25±1,26	
3 „	3,74±0,17	1,53±0,18	0,82±0,05	0,47±0,05	0,90±0,11	0,74±0,13
		40,58±13,58	22,41±2,24	12,90±1,83	25,10±2,71	
4 „	3,71±0,24	1,44±0,14	0,74±0,08	0,51±0,05	0,98±0,11	0,65±0,09
		38,54±2,89	19,62±1,01	13,65±0,95	26,38±2,09	
5 „	3,71±0,25	1,53±0,14	0,79±0,12	0,47±0,05	0,92±0,12	0,75±0,11
		41,71±3,27	19,76±2,32	12,59±0,89	24,52±2,42	

miseelse tasemega. Nii näiteks oli üldvalgusisalduse koefitsient meie katsetes pärast preparaadi süstimist ca 25% madalam kui enne hüdrokortisooni manustamist.

Katsetest ilmnes, et hüdrokortisooni mõjul esilekutsutud muutused vere- ja lümfialbumiinide absoluutses ning relatiivses hulgas ei ole statis-

Tabel 3

Lümfivalkude hulga muutused, võrreldes verevalkudega

Analüüsi võtmise aeg	Lümfivalkude hulk (‰-des) verevalkude kogusest				
	Üldvalk	Albumiinid	Globuliinid		
			α	β	γ
Enne preparaadi manustamist	59,67±4,33	63,00±2,86	57,67±5,03	53,33±14,71	62,00±9,83
Pärast manustamist					
1 tund	62,33±4,07	64,00±4,42	59,67±6,09	52,50±6,35	75,17±15,60
2 tundi	63,50±3,09	60,00±5,78	59,00±4,81	79,00±9,32	87,20±7,50
3 „	62,50±1,82	64,17±9,22	66,67±9,42	68,83±22,40	70,67±10,35
4 „	61,17±3,03	64,67±7,68	48,33±4,72	59,17±10,98	78,17±4,56
5 „	62,00±2,91	73,20±4,59	55,40±7,50	55,60±4,45	48,60±4,03

Tabel 4

Lammaste vere- ja lümfivalkude kontsentratsioonikoefitsiendi muutused hüdrokortisooni toimetel (veri/lümf)

Analüüsi võtmise aeg	Üldvalk	Albumiinid	Globuliinid		
			α	β	γ
Enne preparaadi manustamist	2,08±0,30	1,43±0,34	1,81±0,17	2,58±0,47	1,73±0,22
Pärast manustamist					
1 tund	1,70±0,19	1,63±0,15	1,76±0,18	2,07±0,30	1,80±0,53
2 tundi	1,59±0,07	1,75±0,19	1,75±0,13	1,39±0,26	1,58±0,20
3 „	1,61±0,04	1,83±0,40	1,68±0,28	2,20±0,49	1,62±0,29
4 „	1,65±0,08	1,60±0,22	2,19±0,24	2,02±0,34	1,45±0,22
5 „	1,63±0,07	1,40±0,19	1,95±0,26	1,86±0,18	2,11±0,13

tiliselt piisava tõepärasusega. Ühtlasi on huvitav märkida, et katsete lõpul, s. o. viis tundi pärast hüdrokortisooni manustamist, suurenes lümfialbumiinide protsent järsult, võrreldes verevalkudega. Esialgse 63% asemel moodustas see nüüd 73%. See oli tingitud eeskätt albumiinide taseme mõningasest langusest veres. Ei saa jätta ka tähendamata, et albumiinide kontsentratsioonikoefitsient ilmutas hüdrokortisooni toimet tõusutendentsi, eriti esimese kolme tunni vältel pärast preparaadi manustamist.

Mis puutub muutustesse globuliini fraktsioonide tasemes, siis tuleks märkida järgmisi iseloomulikke jooni. Selgus, et nii vere kui ka lümfi α -globuliinide hulgas ei esinenud hüdrokortisooni toimet statistiliselt olulisi nihkeid. Ei saa pidada tõepäraseks ka mõningaid muutusi nende kontsentratsioonikoefitsiendis. Suuremaid nihkeid läks korda täheldada β -globuliinide tasemes. Nii tõusis nende absoluutne hulk lümfis kahe tunni möödumisel hüdrokortisooni süstimisest 195%-ni, võrreldes esialgse tasemega. Oluliseks tuleb pidada ka seda, et üheaegselt espool kirjeldatud muutustega langes β -globuliinide kontsentratsioonikoefitsient 55%-ni esialgsest tasemest ja püsis märgatavalt madalamana kogu katseaja vältel. Lümfis, eriti aga vere γ -globuliinide hulgas ilmnis katsete teisel tunnil võetud proovides mõningast langust. Et γ -globuliinide hulk veres langes suure-

mal määral kui lümfis, siis moodustas viimaste absoluutne hulk kaks tundi pärast hüdrokortisooni manustamist 87,2% vere γ -globuliinide kogusest (enne preparaadi süstimist 62%). Mainitud nihked põhjustasid ka mõningast γ -globuliinide kontsentratsioonikoefitsiendi langust, mis oli aga lühiajaline ning madala statistilise tõepärasusega.

Vaatamata nihetele üksikute valgufraktsioonide koguses, püsis nii vere- kui ka lümfivalgu koefitsient suhteliselt stabiilsena.

Arutelu

Teatavasti mõjustab neerupealiste koorolluse hormoon glükokortikosteroidide rühma kuuluv hüdrokortisoon valkude ainevahetust ning vähendab verekapillaaride permeaablust. Samuti on andmeid, et hüdrokortisoon soodustab valkude lagunemist aminohapeteks (Киршенблат, 1965). Sellega seoses võib arvata, et üldvalgu kontsentratsioonikoefitsiendi suurenemine meie katsetes ja seda põhjustanud lümfi valgusisalduse mõningane tõus on tingitud kudetest lümfiteedesse resorbeeritavate aminohapete resünteesis valkudeks lümfikapillaaride seinas (Жданов, 1952; Szabó, 1960; jt.).

Tundub, et eespool märgitu kehtib eriti β -globuliinide kohta. Sellega võib seletada ligi kahekordset β -globuliinide kontsentratsioonikoefitsiendi langust ja β -globuliinide koguse tõusu lümfis pärast hüdrokortisooni manustamist. Et β -globuliinide tase veres püsib samal ajal oluliselt muutumatuna, võib järeldada, et tegemist pole verekapillaaridest väljunud ning lümfiteedesse resorbeeruva, vaid kudetest pärineva valguga.

Meie katsetes lümfi ja vere koostise paralleelsel määramisel saadud andmed kinnitavad kirjanduses leiduvaid seisukohti, et hüdrokortisoon avaldab verekapillaaride permeablusse madaldavat toimet (Meier jt., 1951), ja lubavad arvata, et neerupealiste funktsionaalse insuffsientsuse korral kasvab verekapillaaride läbilaskvus kolloidide suhtes, millele viitab ka see, et hüdrokortisooni toimel tõsis madalmolekulaarsete valkude — albumiinide — kontsentratsioonikoefitsient. See koos võrdlusandmetega albumiinide samaaegse sisalduse kohta lümfis tõendab valkude väljarände aeglustumist verekapillaaridest.

Lõpuks tuleb veel märkida, et üheks põhjuseks, miks valkude kontsentratsioon lümfis hüdrokortisooni toimel suurenes vaid vähesel määral, võib olla ka ta hüaluronidaasi toimet pärssiv efekt (Opsahl, 1949), mis omakorda kutsub esile sidekoe permeabluse languse.

Seega võib kokku võttes järeldada, et neerupealiste hormonaalse talitluse intensiivistumisel ja hüdrokortisooni taseme tõusu puhul organismis aeglustub põhilise osa valgumolekulide transport vereringe ning kudede vahel lümfisüsteemi vahendusel.

KIRJANDUS

- Cope O., Brenizer A. G. Jr., Polderman H., 1942. Capillary permeability and the adrenal cortex; studies of cervical lymph in the adrenalectomized dog. *Amer. J. Physiol.* **137** : 69—78.
- Meier R., Gross F., Desaulles O., 1951. Über die Bedeutung der Nebenniere und der Nebennierenrindensteroide für den Ablauf entzündlicher Reaktionen. *Klin. Wschr.* **29** : 653—655.
- Menkin V., 1940. Effect of adrenal cortex extract on capillary permeability. *Amer. J. Physiol.* **129** : 691—702.
- Menkin V., 1942. Further studies on effect of adrenal cortex extract and various steroids on capillary permeability. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **51** : 39—45.
- Mesipuu I., 1971. Kunstliku lümfovenoosse anastomoosi moodustamisest lammaste rinnajuha lümfi uurimiseks kroonilises katses. *ENSV TA Toimet. Biol.* **20** (1) : 8—10.
- Opsahl J. C., 1949. Role of certain steroids in adrenal-hyaluronidase relationship. *Yale J. Biol. Med.* **22** : 115—121.

- Szabó Gy., 1960. Die Bedeutung des Lymphgefäßsystems in der Physiologie und Pathologie. *Med. Klin.* 22 : 974—977.
- Жданов Д. А., 1952. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л.
- Киршенблат Я. Д., 1965. Общая эндокринология. М.
- Смирнов М. И., Исаева И. В., Плохой В. И., Пушкина Л. А., Шувалова Т. И., 1969. Некоторые особенности обмена веществ в органах животных при длительном введении гидрокортизона. Второй все. биохим. съезд. Тезисы докладов. 5 секция. Биохимия гормонов : 15—16.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut*

Toimetusse saabunud
14. I 1970

ХЕИНО АЙНСОН

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В КРОВИ И ЛИМФЕ ОВЕЦ

Резюме

У овец с хроническим лимфо-венозным анастомозом исследовалось влияние введенного внутримышечно гидрокортизона (из расчета 2,5 мг препарата на 1 кг массы тела животного) на содержание белков в яремной крови и в грудной лимфе.

На основании полученных результатов автор считает, что гидрокортизон снижает проницаемость кровеносных капилляров и соединительной ткани по отношению к коллоидам. Отмечается, что, по всей вероятности, интенсификация гормональной деятельности коркового слоя надпочечников и повышение уровня гидрокортизона в организме овец ведет к замедлению транспорта белковых молекул между общим кругом кровообращения и тканями, а также к снижению значимости участия в нем лимфатической системы.

*Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
14/I 1970

HEINO AINSON

ÜBER DIE WIRKUNG VON HYDROCORTISON AUF DEN EIWISSGEGHALT IM BLUTE UND IN DER LYPHPE DER SCHAFE

Zusammenfassung

Die Untersuchungen wurden an 50 kg schweren Schafen mit chronischer lympho-venöser Anastomose vorgenommen. Hydrocortison wurde in einer Dosis von 2,5 mg/kg intramuskulär injiziert und der Eiweißgehalt im Blutserum und im Lymphserum vor der Injektion und 1, 2, 3, 4, 5 Stunden nach der Injektion untersucht.

Die Versuchsergebnisse lassen annehmen, daß die Erhöhung der funktionellen Tätigkeit der Nebenniere bei Schafen zu einer Verminderung des Transports der Eiweißmoleküle zwischen dem Blutkreislauf, den Geweben und der Lymphströmung führt. Nach alledem darf mithin festgestellt werden, daß Hydrocortison die normale Kapillarpermeabilität herabsetzt.

*Institut für Experimentalbiologie
der Akademie der Wissenschaften
der Estnischen SSR*

Eingegangen
am 14. Jan. 1970