

<https://doi.org/10.3176/biol.1974.2.04>

УДК 612.42+591.85

Хейно АЙНСОН, Эва АЙНСОН

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФО-КРОВНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ БЕЛКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПИТУИТРИНА

Исследование влияния гормональных факторов на лимфообращение является одним из ведущих направлений в современной теоретической и клинической лимфологии. Немаловажное значение среди этих исследований имеет изучение влияния комплексного препарата гормонов задней доли гипофиза — питуитрина — на функциональное состояние лимфатической системы (Meyer-Bisch, Günther, 1926; Watkins, Fulton, 1938; Прозоровский, 1942; Русняк и др., 1957). При этом много внимания уделяется изучению влияния данного препарата на лимфоток (Yoffey и др., 1946; Жданов, 1952; Hungerford и др., 1952; Коханина, 1965). Значительно меньше данных имеется о воздействии питуитрина на состав самой лимфы (Shrewsbury, Reinhardt, 1959; Айнсон, 1967, 1970).

Анализ имеющихся сообщений о влиянии питуитрина на гемодинамику (Petersen, Hughes, 1925; Watkins, Fulton, 1938; Суриков, Голенда, 1970) заставляет предполагать, что возникающие в результате этого влияния изменения в скорости проникновения белковых веществ из кровеносных капилляров в ткани должны определенным образом действовать на метаболизм экстраваascularных белков в тканях, отражаться на белковом спектре лимфы и воздействовать на динамику их лимфо-кровой циркуляции в организме. Все это послужило основанием для исследования влияния питуитрина на белковый состав лимфы и крови.

Материал и методика

В опыте использовались полуторогодовалые клинически здоровые бараны эстонской темноголовой породы средней упитанности (весом около 60 кг).

Пробы лимфы и крови брались у стоящих животных через сутки после наложения искусственного экстракорпорального лимфо-венозного анастомоза до и через 30, 60, 90, 120, 150 и 210 мин после подкожного введения им 2 мл раствора питуитрина «Р» активностью 5 ЕД в 1 мл.

Общий белок в лимфе и крови определялся рефрактометрически, а количество белковых фракций — методом бумажного электрофореза. На основании данных биохимического анализа были высчитаны: белковый коэффициент (A/Γ), коэффициент концентрации белков (K), коэффициент относительной проницаемости (RPC), константа избирательной проницаемости кровеносных капилляров по отношению к альбуминам и гамма-глобулинам (S), а также показатели коллоидно-осмотического давления лимфы и крови и количество белков, поступающих за одну минуту с лимфой грудного протока в кровообращение. Были определены гематокрит крови и количество лимфы, вытекающей за 1 мин из грудного протока.

Результаты исследований

Результаты опытов показали, что после подкожного введения питуитрина общее количество белка и его фракций в крови и лимфе в большей или меньшей степени снижается (табл. 1, 2). При этом следует отметить, что кроме бета-глобулинов крови, а также общего белка, альфа- и гамма-глобулинов лимфы, абсолютное количество белков оставалось до конца опытов ниже первоначального уровня.

В целом сдвиги относительного количества белковых фракций были менее закономерными, имели меньшую однонаправленность, чем изменения их абсолютного количества, и в большинстве случаев не обладали статистически достаточной достоверностью (см. табл. 3 и 4). Наиболее значительными из них были первоначальное увеличение относительной концентрации альбуминов крови и снижение уровня бета-глобулинов лимфы.

Наблюдаемые в наших опытах сдвиги в равновесии между альбуминовыми и глобулиновыми фракциями белков крови и лимфы привели к относительно кратковременному увеличению белкового коэффициента крови на 30—60 минуты опыта. В лимфе же начавшееся после введения питуитрина увеличение белкового коэффициента, которое достигло своего максимума на 90 минуте ($P < 0,05$), заменялось к концу опыта его опусканием ниже первоначального уровня. Увеличение белкового коэффициента лимфы объясняется в первую очередь относительным постоянством уровня альбуминов и одновременным снижением концентрации альфа- и бета-глобулинов. Снижение концентрации альбуминов и восстановление содержания альфа-глобулинов, наступившие позднее, к концу опытов привели в свою очередь к опусканию показателей белкового коэффициента лимфы ниже исходного уровня.

Довольно заметные изменения наблюдались в динамике показателей коэффициента концентрации белков (табл. 5). Было установлено, что через 30—60 мин после введения питуитрина коэффициент концентрации общего белка опускается значительно ниже исходных величин ($P < 0,01$), а к концу опытов возвращается к первоначальному уровню. Что касается альбуминов, то их коэффициент концентрации к 90 минуте опытов увеличивается существенно ($P < 0,01$), держится длительное время на этом уровне и лишь к концу опытов опускается на исходный уровень. Из глобулиновых фракций у альфа- и гамма-глобулинов коэффициент концентрации к концу опытов был выше начального уровня ($P < 0,05$),

Таблица 1

Влияние питуитрина на динамику абсолютного количества белков лимфы грудного протока (г%)

Время взяты проб, мин	Общий белок	Альбумины	Глобулины			А/Г
			альфа-	бета-	гамма-	
До введения препарата	4,31±0,05	1,94±0,02	1,01±0,03	0,58±0,01	0,99±0,02	0,82±0,02
30	4,10±0,03	1,89±0,03	0,83±0,02	0,49±0,01	0,87±0,01	0,86±0,02
60	4,07±0,03	1,92±0,02	0,99±0,03	0,35±0,02	0,93±0,03	0,89±0,01
90	4,03±0,02	1,92±0,02	0,85±0,02	0,36±0,01	0,94±0,03	0,91±0,02
120	3,98±0,03	1,83±0,03	0,88±0,02	0,43±0,03	0,89±0,02	0,85±0,03
150	4,05±0,03	1,86±0,03	0,99±0,02	0,34±0,04	0,99±0,02	0,88±0,02
210	4,26±0,05	1,80±0,03	0,99±0,03	0,42±0,03	1,03±0,02	0,73±0,02

Таблица 2

Влияние питуитрина на динамику абсолютного количества белков крови (г%)

Время взятия проб, мин	Общий белок	Альбумины	Глобулины			А/Г
			альфа-	бета-	гамма-	
До введения препарата	7,00±0,10	2,87±0,05	1,56±0,03	0,70±0,02	1,73±0,04	0,69±0,03
30	6,47±0,10	2,85±0,04	1,44±0,03	0,63±0,03	1,58±0,03	0,79±0,02
60	6,59±0,12	2,87±0,03	1,46±0,03	0,62±0,02	1,52±0,03	0,77±0,03
90	6,33±0,08	2,60±0,03	1,33±0,04	0,72±0,05	1,65±0,02	0,70±0,03
120	6,35±0,10	2,58±0,02	1,48±0,06	0,66±0,04	1,62±0,02	0,68±0,02
150	6,28±0,07	2,52±0,04	1,39±0,03	0,65±0,02	1,68±0,04	0,68±0,02
210	6,39±0,10	2,70±0,03	1,32±0,05	0,70±0,03	1,52±0,03	0,73±0,03

Таблица 3

Влияние питуитрина на динамику относительного количества белков лимфы грудного протока (%)

Время взятия проб, мин	Альбумины	Глобулины		
		альфа-	бета-	гамма-
До введения препарата	42,40±1,30	22,56±2,08	13,56±1,20	24,39±1,35
30	44,19±0,73	21,51±1,00	10,85±0,80	23,89±1,12
60	44,80±0,52	21,86±1,15	8,33±0,42	22,33±0,95
90	45,85±0,75	20,84±1,00	9,01±0,40	23,18±1,06
120	44,68±0,80	22,02±0,95	11,84±1,33	23,04±1,00
150	45,25±0,75	21,85±0,90	9,31±1,20	23,53±0,98
210	44,16±1,05	22,95±1,10	8,73±1,06	23,24±1,13

Таблица 4

Влияние питуитрина на динамику относительного количества белков крови (%)

Время взятия проб, мин	Альбумины	Глобулины		
		альфа-	бета-	гамма-
До введения препарата	41,98±0,77	22,83±1,15	9,75±0,60	24,74±0,82
30	44,10±0,80	22,13±0,92	9,23±0,45	24,53±0,73
60	45,06±1,02	22,59±0,50	8,92±0,54	23,83±0,70
90	40,92±0,65	21,05±0,38	11,90±0,94	26,12±0,65
120	40,64±0,60	23,39±0,42	10,60±0,77	25,57±0,44
150	39,89±0,54	22,49±0,68	8,44±1,23	27,18±0,95
210	41,47±0,33	21,76±0,80	10,85±0,84	24,03±0,46

а у бета-глобулинов после введения питуитрина снижался и оставался ниже исходного уровня до конца опытов ($P < 0,01$).

Определенные изменения имели место в динамике коэффициента относительной проницаемости (см. табл. 6). Для альбуминов, альфа- и гамма-глобулинов наиболее характерным было снижение, а для бета-глобулинов — увеличение RPC ($P < 0,05$). В ходе этих изменений довольно заметные колебания отмечались в RPC альфа- и гамма-глобулинов. Сле-

Таблица 5

Влияние питуитрина на коэффициент концентрации белков (К) лимфы и крови

Время взятия проб, мин	Общий белок	Альбумины	Глобулины		
			альфа-	бета-	гамма-
До введения препарата	0,68±0,01	0,68±0,01	0,65±0,02	0,83±0,02	0,57±0,02
30	0,63±0,02	0,67±0,01	0,58±0,01	0,75±0,02	0,55±0,03
60	0,62±0,02	0,67±0,01	0,68±0,03	0,56±0,03	0,68±0,02
90	0,64±0,02	0,74±0,02	0,64±0,01	0,50±0,01	0,57±0,03
120	0,64±0,03	0,71±0,02	0,59±0,02	0,65±0,02	0,55±0,02
150	0,64±0,03	0,74±0,02	0,71±0,02	0,47±0,05	0,59±0,02
210	0,67±0,02	0,67±0,01	0,75±0,03	0,60±0,03	0,68±0,01

Таблица 6

Влияние питуитрина на коэффициент относительной проницаемости (RPC)

Время взятия проб, мин	Альбумины	Глобулины		
		альфа-	бета-	гамма-
До введения препарата	1,00±0,01	1,05±0,02	0,82±0,01	1,19±0,01
30	0,94±0,02	1,09±0,02	0,84±0,02	1,15±0,01
60	0,93±0,02	0,91±0,04	1,11±0,02	0,91±0,03
90	0,86±0,01	1,00±0,02	1,28±0,03	1,12±0,02
120	0,89±0,02	1,07±0,01	0,98±0,08	1,15±0,01
150	0,86±0,02	0,90±0,01	1,36±0,06	1,08±0,01
210	1,00±0,02	0,89±0,02	1,12±0,05	0,99±0,04

Таблица 7

Влияние питуитрина на константу избирательной проницаемости кровеносных капилляров (S)

Время взятия проб, мин	S
До введения препарата	1,19±0,03
30	1,22±0,02
60	0,99±0,05
90	1,30±0,02
120	1,29±0,02
150	1,25±0,01
210	0,99±0,03

Таблица 8

Влияние питуитрина на коллоидно-осмотическое давление крови и лимфы (мм вод. ст.)

Время взятия проб, мин	Кровь		Лимфа
	Кровь	Лимфа	
До введения препарата	242,61±2,30	136,22±1,65	
30	230,35±3,00	130,99±1,20	
60	233,60±2,17	131,02±1,00	
90	219,33±1,65	130,24±1,21	
120	219,38±1,40	126,83±1,45	
150	215,97±1,00	127,97±1,33	
210	223,95±2,44	130,28±1,15	

дует сказать, что если до введения питуитрина наивысшими показателями RPC обладали гамма-, а наименьшими бета-глобулины, то через 150 мин после инъекции препарата наибольшими показателями обладали бета-глобулины.

Без изменений не остались и показатели константы избирательной проницаемости капилляров (см. табл. 7). За ее снижением к 90 минуте ($P < 0,05$) последовало увеличение ($P < 0,01$) и более или менее посто-

янный уровень до 120 минуты опытов. К концу изучаемого периода времени S опускалась ниже первоначального уровня ($P < 0,01$).

Было установлено (табл. 8), что коллоидно-осмотическое давление крови начинает после введения питуитрина снижаться и достигает своей наинизшей точки через 150 мин после инъекции препарата ($P < 0,01$). К концу опытов коллоидно-осмотическое давление крови несколько увеличивается, но остается все же ниже первоначального. Коллоидно-осмотическое давление лимфы снижалось меньше, чем крови. Самой низкой оно было через 120—150 мин после введения питуитрина и оставалось ниже исходного уровня до конца опытов.

Таблица 9

Влияние питуитрина на количество вытекающей из канюли грудного протока лимфы и на гематокрит крови

Время взятия проб, мин	Количество лимфы, мл/мин	Гематокрит крови, %
До введения препарата	2,85±0,10	31,0±1,0
30	2,22±0,10	32,0±1,0
60	2,00±0,05	40,0±1,0
90	1,67±0,10	48,0±1,0
120	2,00±0,05	42,0±2,0
150	2,50±0,05	35,0±1,0
210	2,85±0,10	32,0±2,0

Количество вытекающей через канюлю в грудном протоке лимфы снижается до 90 минуты опытов ($P < 0,01$), а затем постепенно возвращается к первоначальным показателям (табл. 9).

Определение гематокрита крови показало, что до 90 минуты опытов он постепенно увеличивается ($P < 0,01$), после чего снова возвращается к норме.

Обсуждение результатов

Проблема гормональной регуляции метаболизма белков в организме сложна и требует разносторонних исследований. Один из возможных путей ее изучения состоит в определении влияния различных гормональных препаратов на лимфо-кровную циркуляцию белков. Следует отметить, что в литературе последних лет все настойчивее указывается на то, что действие гормонов на сердечно-сосудистую систему не ограничивается только кровеносной системой, а связано также с одновременными изменениями в динамике лимфообращения (Волков, 1969).

Выяснения требует также влияние того или иного введенного в организм гормона на конкретные показатели белкового состава не только крови, но и лимфы. Анализ полученных результатов подтверждает высказанную нами ранее (Айнсон, 1972б) мысль о том, что для получения более детального представления об изменениях в перемещении белков в организме необходимо наряду с показателями количественного состава крови и лимфы учитывать и целый ряд исходящих из них расчетных данных. При этом немаловажное значение имеют изменения коэффициента концентрации белков и коэффициента относительной проницаемости, а также константы избирательной проницаемости кровеносных капилляров.

Результаты наших исследований показали, что коэффициент концентрации различных белковых фракций по-разному реагирует на введенный подкожно питуитрин. Это дает основание полагать, что питуитрин по-разному влияет на процесс проникновения отдельных электрофоретических белковых фракций в экстравакулярное пространство. Предположение подтверждается и сдвигами в показателях относительной проницаемости. Так, например, под влиянием питуитрина проницаемость к альбуминам закономерно снижается, а к глобулиновым фракциям колеблется

или увеличивается (бета-глобулины). Далее результаты опытов позволили установить изменения в избирательной проницаемости кровеносных капилляров к альбуминовым и гамма-глобулиновым молекулам. При данной постановке опытов питуитрин оказывает на избирательную проницаемость капилляров двухэтапное снижающее влияние, между которыми устанавливается период повышающего действия.

Исследования показали, что питуитрин заметно влияет и на ряд других изученных нами показателей. Итак, снижение коллоидно-осмотического давления крови и лимфы, увеличение гематокрита крови и замедление лимфооттока из грудного протока в венозное русло имеют определенное значение в возникновении изменений в механизме лимфокровной циркуляции белков. По-видимому, вместе они содействуют значительному сокращению количества поступающих с лимфой в кровообращение белков (табл. 10).

Таблица 10

Влияние питуитрина на среднее количество транспортируемых с лимфой грудного протока в кровообращение белков (г/мин)

Время взятия проб, мин	Общий белок	Альбумины	Глобулины		
			альфа-	бета-	гамма-
До введения препарата	0,123	0,055	0,029	0,017	0,028
30	0,091	0,041	0,018	0,011	0,019
60	0,081	0,038	0,020	0,007	0,019
90	0,067	0,032	0,014	0,006	0,017
120	0,080	0,037	0,018	0,009	0,018
150	0,101	0,047	0,025	0,009	0,025
210	0,121	0,051	0,028	0,012	0,029

Полученные нами данные и имеющиеся в литературе сообщения позволяют считать, что вышедшее под влиянием питуитрина из кровеносных капилляров увеличенное количество жидкости и белков задерживается из-за понижающего действия указанного препарата на проницаемость соединительной ткани в основном в экстраваскулярном пространстве (Русняк и др., 1957). По всей вероятности, этому способствует входящий в состав препарата гормон вазопрессин, стимулирующий выделение альдостерона и через последнего влияющий на задержку в организме воды (Мозгов, 1954).

Из литературы известно, что уменьшение или прекращение поступления лимфы в кровяное русло влияет существенным образом на сохранение постоянства состава крови (Айнсон, 1970, 1972a; Földi, 1971; Солль, 1970 и др.). Поэтому обусловленная питуитрином задержка вышедшей из кровеносных капилляров жидкости и содержащихся в ней белков в интерстиции и вызванное этим замедление возвращения их в кровообращение приводят к сдвигам в гомеостазе крови. Очевидно, задержка в тканях белков оказывает определенное влияние и на равновесие их содержания в экстра- и интрацеллюлярной жидкостях, а тем самым на интенсивность процессов метаболизма белков в тканях.

В заключение следует отметить, что снижение концентрации белков в лимфе не всегда свидетельствует о снижении проницаемости кровеносных капилляров. Оно может быть обусловлено также снижением проницаемости соединительнотканного пространства, как это, по всей вероят-

ности, имеет место при подкожном введении питуитрина. В таком случае определенную помощь при выявлении причин изменений в составе лимфы и в лимфо-кровой циркуляции белков может оказать определение комплекса описанных нами выше показателей.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х., 1967. Влияние адреналина, питуитрина и ацетилхолина на состав крови лимфы у кур. Изв. АН ЭССР. Биология 16 (1) : 3—9.
- Айнсон Х. Х., 1970. Сравнительная характеристика состава лимфы у кур и овец и влияние на него некоторых факторов. Автореф. дисс. докт. биол. н. Таллин.
- Айнсон Х. Х., 1972а. Влияние нарушения нормальной лимфо-кровой циркуляции на обмен белковых веществ в организме. Патологическая физиология обмена веществ. Вильнюс-Каунас : 5.
- Айнсон Х., 1972б. Физиологические особенности избирательной проницаемости капилляров к белковым молекулам и возможности воздействия на нее. Изв. АН ЭССР. Биология 21 (4) : 295—299.
- Волков В. Е., 1969. Влияние гормонов надпочечников на лимфоциркуляцию. (Клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дисс. докт. мед. н. М.
- Жданов Д. А., 1952. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л.
- Коханина М. И., 1965. Рефлекторные влияния с рецепторов некоторых внутренних органов на лимфоток, АН Казахск. ССР. Тр. Ин-та физиологии 6 : 101—267.
- Мозгов И. Е., 1954. Фармакология. М.
- Прозоровский Б. М., 1942. Лимфогенные средства. Экспериментальное исследование к проблеме лимфообразования и проницаемости клеточных мембран. Автореф. дисс. докт. биол. н. Ленинград.
- Русняк И., Фёльди М., Сабо Д., 1957. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт.
- Солль М. М., 1970. Динамика содержания гистамина, активность гистаминазы и холинэстеразы в лимфе и крови овец при длительной лимфопотере. Автореф. дисс. канд. биол. н. Таллин.
- Суриков М. П., Голенда И. Л., 1970. Гормоны и регуляция обмена веществ. Минск.
- Földi M., 1971. Erkrankungen des Lymphsystems. Baden-Baden/Brüssel.
- Hungerford G. F., Reinhardt W. O., Li C. H., 1952. Effects of pituitary and adrenal hormones on the number of thoracic duct lymphocytes. Blood 7 (2) : 193—206.
- Meyer-Bisch R., Günther F., 1926. Physiologie und Pathologie der Lymphbildung. Ergebnisse der Physiologie 25 : 574—642.
- Petersen W. F., Hughes T. P., 1925. Mineral metabolism of the lymph following injections of levo- and dextro-suprarenin, pituitrin and pilocarpine. J. Biol. Chem. 66 : 229—246.
- Shrewsbury M. M., Reinhardt W. O., 1959. Effect of pituitary growth hormone on lymphatic tissues, thoracic duct lymph flow, lymph protein and lymphocyte output in the rat. Endocrinol. 65 : 858—860.
- Watkins A. L., Fulton M. N., 1938. The effect of fluids given intraperitoneally, intravenously and by mouth on the volume of thoracic duct lymph in dogs. Amer. J. Physiol. 122 : 281—296.
- Yoffey J. M., Reiss M., Baxter J. S., 1946. Pituitary adrenotropic hormone extract of suprarenal cortex, lymph and lymphoid tissue. Nature 157 : 368.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
29/VI 1973

Heino AINSON, Eva AINSON

PITUITRIINI TOIME VALKUDE LÜMFI JA VERE VAHELISELE TSIRKULATSIOONILE

Resümee

Katseloomadele manustati nahaalusi 2 ml pituitriini lahust ja jälgiti siis 3½ tunni vältel muutusi nende vere ning lümfi valgulises koostises.

Autorite arvates vähendab pituitriini sidekoe permeaablust ning verekapillaaride selektiivset läbilaskvust. Sellest tulenevalt peatub märgatav osa verekapillaaridest väljunud valkudest interstitsiaalkoes ja mõjutab koevalkude metabolismi intensiivsust. Samal ajal väheneb ka koos lümfiga vereringesse transportitavate valkude kogus.

Peetakse vajalikuks, et lümfi valgusisalduse languse puhul arvestataks peale verekapillaaride permeaabluse languse ka sidekoe permeaabluse vähenemise võimalust. Käesolevas uurimuses kasutatud näitajate kompleksi arvestamine võimaldab luua detailisema ettekujutuse valkude lümfi ja vere vahelisest tsirkulatsioonist ning selle hormonaalsest mõjutatavusest.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Ekspérimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saabunud
29. VI 1973

Heino AINSON, Eva AINSON

EINWIRKUNG DES PITUITRINS AUF DIE EIGENTÜMLICHKEITEN DER PROTEINZIRKULATION ZWISCHEN LYPHPE UND BLUT

Zusammenfassung

Es wurden durch subkutane Verabreichung von Pituitrin hervorgerufene Veränderungen des Proteingehaltes der Lymphe und des Blutes geschildert.

Aus den Versuchen ging hervor, daß Pituitrin die Permeabilität der Bindegewebe senkt. Deshalb wird ein Teil der von Blutkapillaren herausgekommenen Proteine im Interstitium deponiert und übt Einfluß auf den Metabolismus der Gewebeproteine aus. Gleichzeitig vermindert sich die Menge der mit der Lymphe in den Blutkreislauf transportierten Proteine.

Institut für Experimentalbiologie
der Akademie der Wissenschaften
der Estnischen SSR

Eingegangen
am 29. Juni 1973