

<https://doi.org/10.3176/biol.1984.2.05>

УДК 612.42:591.147

*Эва АЙНСОН*

## **ВЫЗВАННЫЕ РЕЗЕРПИНОМ ИЗМЕНЕНИЯ В ТРАНСПОРТЕ ЛИПИДОВ И СОДЕРЖАНИИ СЕРТОНИНА В КРОВИ И ЛИМФЕ**

Исследование механизмов образования лимфы, ее биохимического состава и зависимости от гормональных воздействий имеет большое значение в связи с успехами и потребностями клинической лимфологии (Панченков и др., 1982; Левин, 1982). В предыдущих исследованиях мы установили, что изменения в обмене серотонина могут оказать весьма существенное влияние на гормональную регуляцию процессов лимфообразования (Айнсон, Айнсон, 1981; Айнсон, Айнсон, 1983). Целью настоящей работы было определить, в какой степени снижение уровня циркулирующего серотонина, обусловленное резерпином, способно влиять на обмен и транспорт липидов в организме овец.

### **Материал и методика**

Опыты проводились на 1—2-летних клинически здоровых баранах эстонской темноголовой породы, имеющих хронический лимфо-венозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной, а также периодически закрывающуюся канюлю в шейном лимфатическом стволе. Животным вводили внутримышечно по 2 мл 0,25%-ного раствора резерпина и брали пробы лимфы и крови как до введения препарата, так и через 0,5; 2; 4; 6; 24 ч после этого. Были определены количество вытекающей из грудного протока и шейного ствола лимфы (мл/мин), концентрация в крови и лимфе эфиросвязанных жирных кислот, общего холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, фосфолипидов, а также транспортируемое в кровообращение количество липидов (мг/мин) и содержание в крови и лимфе серотонина.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Из полученных данных следует, что введение резерпина снижает содержание серотонина как в крови, так и в грудной и шейной лимфах, и оно остается сниженным до конца опытов (табл. 1). При этом характерно, что изменения концентрации серотонина в лимфе становятся существенными позже (через 2 ч после начала опыта), чем в крови (через 0,5 ч после введения резерпина). Не исключено, что это обусловлено различной чувствительностью тканей к резерпину. Имеются, например, сообщения (Garattini, Valzelli, 1965), что из тромбоцитов и желез внутренней секреции серотонин выделяется под влиянием резерпина активнее, чем из структур желудочно-кишечного тракта. Видимо, поэтому в наших опытах изменения количества серотонина в крови наступили раньше, чем в лимфе грудного протока, которая в основном происходит из органов пищеварения. Поскольку в ткани головного мозга лимфатические сосуды

Динамика изменения липидного и серотонинового состава крови и лимфы под воздействием резерпина, %

Фракция липидов	До введения резерпина, мг/‰	После введения резерпина				
		через 0,5 ч	через 2 ч	через 4 ч	через 6 ч	через 24 ч
<b>В грудной лимфе:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	293±26	107	98	106	101	103
β-липопротеиды	213±18	124*	107	102	105	117
фосфолипиды	91±10	112	104	91	84	86
общий холестерин	77±7	124*	88	89	105	104
серотонин	0,68	96	69*	43*	40*	40*
	мкг/мл					
<b>В шейной лимфе:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	83±9	93	100	105	98	100
β-липопротеиды	55±10	99	102	103	100	101
фосфолипиды	46±5	89	85	92	98	95
общий холестерин	41±5	102	89	90	95	98
серотонин	0,68	96	69*	43*	43*	43*
	мкг/мл					
<b>В крови:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	188±17	97	103	102	102	105
β-липопротеиды	90±9	121*	110	100	102	119
фосфолипиды	85±4	68*	111	111	87	114
общий холестерин	80±7	104	96	95	91	91
серотонин	1,60	78*	84	69*	66*	62*
	мкг/мл					

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

отсутствуют, то изменения содержания серотонина отражаются в лимфе шейного ствола медленнее, чем в крови. Не следует пренебрегать и влиянием различия составов лимфы и крови на скорость реакции содержания серотонина в них при введении резерпина. Известно, что в крови серотонин депонируется главным образом в тромбоцитах, которые обычно в лимфе отсутствуют и появляются там лишь при различных патологиях (воспаления, шок и т. д.). Тем не менее, и при нормальной жизнедеятельности организма лимфа содержит серотонин, правда, в несколько меньшем количестве, чем в крови. В последние годы установлена значительность родства лейкоцитов и серотонина, обладающего признаками рецептивного взаимодействия. Определено, что на поверхности лимфоцитов имеются рецепторы на серотонин (Ветошкин и др., 1982). Выдвинута гипотеза о регуляторной роли S—S-группы в процессе взаимодействия серотонина с лейкоцитами (Стефанович и др., 1982). Возможно, что серотонин в лимфе связан главным образом с лимфоцитами, транспортируется ими и освобождается от них медленнее, а в результате его ответная реакция в лимфе на введение резерпина медленнее, чем в крови.

Поскольку серотонин имеет большое значение в регуляции артериального давления (Головач, 1969) и активно действует на проницаемость сосудов (Чулочникова, 1979; Айнсон, Айнсон, 1981), то снижение его уровня под воздействием резерпина оказывает существенное влияние на интенсивность лимфообразования и лимфотока. Наши опыты показали, что введение резерпина вызывает замедление лимфотока, наиболее выраженное в грудном протоке. В процессе лимфообразования особое значение имеет интенсивность и синхронность функционирования его отдельных звеньев (Айнсон, Айнсон, 1983). Серотонин является одним из важ-

нейших факторов гомеостаза (Курский, Бакшеев, 1974) и поэтому вызванное введением резерпина уменьшение его циркулирующего количества обуславливает, кроме сдвигов в лимфообразовании, изменения в тканевом гомеостазе. По-видимому, следует учитывать и уменьшающее влияние катехоламинов на связь между норадреналином и АМФ и снижается тонус кровеносных сосудов. Возможно, что отсутствие существенных изменений в скорости тока шейной лимфы обусловлено отсутствием непосредственной связи между сдвигами обмена серотонина в головном мозгу и регионарным лимфообразованием в этой области.

Наибольшее значение имеет транспортная функция лимфы, обеспечивающая циркуляторный гомеостаз в организме. Прямым последствием изменений скорости тока лимфы и интенсивности лимфообразования являются нарушения ее транспортной функции. Из полученных результатов следует, что замедление тока лимфы в грудном протоке сопровождалось большим или меньшим сокращением количества транспортируемой ею в кровообращение липидов. Так, уменьшение количества транспортируемых эфирсвязанных жирных кислот было установлено уже через 30 мин после введения резерпина, общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов — через 120 мин. Обнаружена также тенденция к уменьшению содержания фосфолипидов (табл. 2).

Известно, что эфирсвязанные жирные кислоты содержатся в составе моно-, ди- и триглицеридов, а также эфирсвязанного холестерина. По-видимому, под влиянием резерпина всасывание из желудочно-кишечного тракта эфирсвязанных жирных кислот, содержащихся в моно-, ди- и триглицеридах, замедлялось в наибольшей степени, что и привело к быстрому сокращению их количества, транспортируемого лимфой грудного протока. Не установлено существенных изменений в содержании липидов, транспортируемых лимфой, что, в первую очередь, обусловлено

Таблица 2

Динамика изменения количества липидов, поступающих с грудной и шейной лимфой в кровообращение, под воздействием резерпина, %

Фракции липидов	До введения резерпина, мг/мин	После введения резерпина				
		через 0,5 ч	через 2 ч	через 4 ч	через 6 ч	через 24 ч
В грудной лимфе:						
эфирсвязанные жирные кислоты	9,4	80*	74*	108	107	103
$\beta$ -липопротеиды	7,8	93	80*	105	111	114
фосфолипиды	2,9	84	86	103	98	84
общий холестерин	2,3	94	66*	93	111	98
В шейной лимфе:						
эфирсвязанные жирные кислоты	0,34	94	100	102	107	90
$\beta$ -липопротеиды	0,24	91	91	98	87	105
фосфолипиды	0,22	98	117	115	113	117
общий холестерин	0,25	92	94	101	105	110
Лимфоток:						
в грудном протоке		75*	75*	103	100	97
в шейном стволе		90	87	97	93	97

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

отсутствием значительных сдвигов в скорости тока лимфы в шейном стволе.

Следует отметить существенное повышение концентрации общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов в грудной лимфе через 30 мин после начала опытов, и восстановление исходной концентрации через 120 мин после введения резерпина (табл. 1). Одновременно замечены и изменения концентрации фосфолипидов, а также  $\beta$ -липопротеидов крови. Однако концентрация  $\beta$ -липопротеидов в крови повысилась на 21%, а концентрация фосфолипидов снизилась примерно в таком же объеме.

Известна двухфазность воздействия однократно введенного резерпина (Малецки, 1959). При этом в первой фазе наступает гипотензия, почти сразу же за ней начинается вторая фаза, когда снижение количества адреналина и норадреналина в крови приводит к гипосимпатикотонии. Последняя сопровождается повышением тонуса парасимпатической системы, приводящим к интенсификации трофных процессов. За этим следует снижение тонуса симпатической нервной системы, которое воздействует стимулирующе на обмен липидов и выражается гипербеталипопротеинемией (Цинцадзе, 1973). По-видимому, и в наших опытах кратковременное, но существенное увеличение концентрации  $\beta$ -липопротеидов в крови было обусловлено теми же причинами.

Следовательно, блокируя депонирование серотонина, резерпин снижает его содержание в крови, грудной и шейной лимфе, что в конечном счете ведет к уменьшению транспорта липидов с лимфой в кровообращение.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 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, 49—59.
- Ветошкин А. В., Фолинко А. М., Зазуля А. А. Серотониновые рецепторы лимфоцитов: радиорецепторное исследование. — Бюл. эксперим. биол. и мед., 1982, 94, 52—53.
- Виноградова М. Ф., Жукова Т. Ю. О возможной роли серотонина в регуляции биосинтеза липидов в печени крыс. — В кн.: Структура, биосинтез и превращение липидов в организме животного и человека. М., 1975, 137—138.
- Головач А. П. Некоторые стороны обмена серотонина и катехоламинов при заболеваниях щитовидной железы. Автореф. канд. дис. Харьков, 1969.
- Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев, 1974.
- Левин Ю. М. Практическая лимфология. Баку, 1982.
- Малецки И. О. О механизме действия серпазила (резерпина). Автореф. канд. дис. М., 1959.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Лимфосорбция. М., 1982.
- Стефанович Л. Е., Елисеева Л. С., Попова В. С. Особенности специфического связывания серотонина лейкоцитами крови, перитонеальными клетками и синапсомышами мышей. — Биохимия, 1982, 47, 1370—1374.
- Цинцадзе К. И. Влияние резерпина на течение холестеринового атеросклероза у кроликов. — Современные проблемы терапии. М., 1973.
- Чулочникова В. И. Об отношении тучных клеток к путям микроциркуляции в желудке. — В кн.: Структурно-функциональные аспекты исследования клеток, тканей и органов. Л., 1979, 20—22.
- Garattini, S., Valzelli, L. Serotonin. Amsterdam—London—New York, 1965.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
25/IV 1983

*Eva AINSON*

**RESERPIINIST PÕHJUSTATUD MUUTUSED LIPIIDIDE TRANSPORDIS  
NING VERE JA LÜMFI SEROTONIINISISALDUSES**

Artiklis on käsitletud muutusi lümfivoolukiiruses ja lipiidide transpordis vereringluses reserpiini manustamise järel. Reserpiini toimel langes serotoniini tase nii katseloomade veres kui ka rinna- ja kaelalümfis.

*Eva AINSON*

**DIE DURCH DAS RESERPIN BEWIRKTEN VERÄNDERUNGEN  
IM LIPIDETRANSPORT UND DIE KONZENTRATION DES SEROTONINS  
IM BLUT UND IN DER LYMPHE**

Im Artikel werden die durch das Reserpin bewirkten Veränderungen in der Bewegungsgeschwindigkeit der Lymphe, die den Rückgang des Lipidetransports hervorrufen, behandelt. Bei den Schafen wurde die verminderte Serotoninkonzentration festgestellt.