

УДК 591.415; 612.42; 612.423

Хейно АЙНСОН

## ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА НА ОБРАЗОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЛИМФЫ

Этанол и некоторые продукты его превращений способствуют развитию глубоких изменений в отдельных звеньях тканевого метаболизма белков и в их циркуляторном гомеостазе. Известен лимфагогический эффект (Vogel, 1966a; Vogel и др., 1966b) и значительность роли лимфатических сосудов в резорбции и рециркуляции этанола (Bartoš и др., 1973). Эти исследования указывают на существенное влияние этанола в функциональном состоянии лимфатической системы гастро-интестинального тракта. При проведении собственных исследований, мы ставили задачей выяснение действия этанола не только на центральную, но и на периферическую лимфатическую систему, не имеющую непосредственной зависимости от интенсивности процессов пищеварения. Нас интересовало, может ли этанол вызывать заметные отклонения в транскапиллярном обмене белков, каковы значимость и характер этих изменений в области шеи и головы по сравнению с аналогичными сдвигами в циркуляторной системе органов пищеварения, степень участия в этих явлениях изменений в метаболизме нейромедиатора серотонина (5-НТ).

### Материал и методика

Опыты проводили на 10 клинически здоровых чистопородных баранах 1,5-годовалого возраста средней массой тела около 50 кг. За сутки до начала опытов животным был наложен экстракорпоральный лимфенозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной, а также введена закрывающаяся канюля в поперечный шейный лимфатический ствол. Пробы лимфы и крови брали перед пероральным введением этанола (2,0 г/кг в виде 40%-ного раствора) и через 1; 3; 4 и 7 ч после этого. В полученном материале определяли гематокрит крови, общий белок (спектрофотометрический микро-биуретовый метод), количество отдельных белковых фракций крови и лимфы (метод бумажного электрофореза) и концентрацию серотонина (флуориметрический метод). Было установлено количество лимфы ( $L$ ), поступающей из грудного протока и шейного ствола в венозную кровь (мл/мин), а также количество поступающих с лимфой в кровообращение белков ( $H$ ). По полученным данным были рассчитаны (Айнсон, Айнсон, 1981) белковые коэффициенты ( $A/G$ ) крови и лимфы, коэффициенты проницаемости кровеносных капилляров для отдельных белков ( $R$ ), константы избирательной проницаемости кровеносных капилляров ( $S$ ), показатели площади функционирующих кровеносных капилляров ( $G$ ) и их диффузионно-фильтрационной транспортной мощности ( $KG$ ), а также коллоидно-осмотическое давление (к. о. д.) и соотношение содержания 5-НТ в лимфе и крови ( $C_L : C_P$ ).

## Результаты исследования и обсуждение

Анализ результатов исследования показывает, что концентраций серотонина в крови и лимфе после введения этанола снижается примерно в одинаковой степени, а  $C_L:C_P$  в органах пищеварения остается без существенных изменений (табл. 1). Это свидетельствует о некотором нарушении циркуляторного равновесия 5-НТ между кровеносной и лимфатической системами в области шеи и головы. При этом снижение в крови и лимфе содержания 5-НТ может быть обусловлено реакцией серотонинергетической системы (СЕС) мозга на однократное введение этанола. Известно, что однократное введение этанола вызывает увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) для предшественников некоторых нейромедиаторов (Борисенко и др., 1986). Оно может быть следствием мобилизации адаптивных процессов, направленных на восполнение дефицита серотонина, возникающего под влиянием этанола в циркуляции. Обстоятельство, что снижение в лимфе и крови концентрации 5-НТ происходит равномерно, свидетельствует о повышении роли лимфатической системы в транспорте 5-НТ и в адаптивных процессах при однократном введении этанола. В. Бартош и В. Брзек (Bartoš, Brzek, 1978) считают, что основной причиной ускорения лимфотока и увеличения концентрации общего белка в лимфе грудного протока является локальное воздействие введенного ими перорально этанола (0,7 г/кг) на функциональное состояние гастро-интестинального тракта. При этом не исключается содействие изменений в кишечной моторике. Хотя вышеупомянутые авторы использовали в своих исследованиях значительно меньшую по сравнению с нами дозу этанола и они проводились на испытуемых с различными заболеваниями, их объяснение причин увеличения скорости лимфотока в грудном протоке кажется нам весьма правдоподобным. По-видимому не следует при этом исключать и значения действия этанола на проницаемость кровеносных капилляров печени и кишечника. В литературе имеются сообщения о стимулирующем влиянии алкоголя на лимфоток в лимфатических сосудах печени (Vogel, 1972). Вероятно этанол воздействует на проницаемость кровеносных капилляров и процессы лимфообразования также в других органах и тканях. Основанием для такого утверждения служат и представленные нами данные (табл. 2, 3) об увеличении скорости лимфотока и концентрации белков в лимфе шейного ствола, т. е. в периферической лимфе. Разнообразность же изменений в содержании различных белков указывает на дифференцированность воздействия эта-

Таблица 1

Изменение концентрации 5-НТ в крови и лимфе после введения этанола по сравнению с первоначальным уровнем, %

Показатель	Время после введения, ч			
	1	3	4	7
5-НТ				
крови	87*	82*	86*	78*
грудной лимфы	87*	85*	85*	75*
шейной лимфы	88	94	80*	81*
$C_L:C_P$ для органов				
пищеварения	100	102	95	95
области шеи и головы	100	112*	88	102

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

нола в процессах интра- и экстравакулярного транспорта жидкости и включенных в нее белков в организме. В связи с этим заслуживают внимания результаты исследований Р. Лоога и др. (1976), выявившие серьезные изменения микроциркуляции во многих органах под острым действием алкоголя и установившие при этом ряд характерных структурных сдвигов как в капиллярах, так и в миофибриллах. Немаловаж-

Таблица 2

Изменение белкового коэффициента (А/Г), скорости лимфотока (L), количества поступающих с лимфой в кровообращение белков (H) и гематокрита крови после введения этанола по сравнению с первоначальным уровнем, %

Показатель	Время после введения, ч			
	1	3	4	7
<b>A/Г</b>				
крови	111	119	95	97
грудной лимфы	76*	66*	80*	93
шейной лимфы	85	91	133*	89
<b>L</b>				
в грудном протоке	171*	221*	236*	193*
в шейном стволе	150*	150*	140*	120*
<b>H</b>				
с грудной лимфой	177*	228*	222*	158*
с шейной лимфой	165*	165*	145*	116
Гематокрит крови	85*	79*	79*	85*

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

Таблица 3

Изменение показателей транскапиллярного обмена белков после введения этанола по сравнению с первоначальным уровнем, %

Показатель	Время после введения, ч			
	1	3	4	7
<b>Органы пищеварения</b>				
<b>R</b> для				
общего белка	112	111	107	88
альбуминов	91	94	85	79*
$\alpha$ -глобулинов	62*	93	93	69*
$\beta$ -глобулинов	118	123*	145*	65*
$\gamma$ -глобулинов	148*	126*	125*	100
<b>S</b>	65*	68*	75*	79*
<b>KG</b>	229*	280*	272*	141*
<b>G</b>	205*	253*	257*	166*
<b>Область шеи и головы</b>				
<b>R</b> для				
общего белка	107	116*	116*	105
альбуминов	100	88	98	88
$\alpha$ -глобулинов	137*	180*	151*	123*
$\beta$ -глобулинов	148*	194*	155*	122*
$\gamma$ -глобулинов	108	92	85*	85*
<b>S</b>	94	96	115	104
<b>KG</b>	200*	200*	175*	125*
<b>G</b>	184*	152*	147*	116

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

ным, на наш взгляд, является факт, что изменения  $R$  в области шеи и головы преобладали в наших опытах над изменениями  $R$  в органах пищеварения (табл. 3). Кроме того, сдвиги  $R$  отдельных фракций белка были значительно больше, чем общего белка. Возможно, что это является компенсаторной реакцией организма на действие этанола. Изменения в показателях  $S$  позволяют при этом говорить о том, что этанол в значительной степени снижает селективность стенок кровеносных капилляров пищеварительного тракта в пропускании белковых молекул разной величины. То, что А/Г изменяется в грудной лимфе в сторону глобулинов больше, чем в шейной лимфе, не дает нам основания исключать из ряда возможных причин стимулирующее воздействие этанола на образование печеночной лимфы (Айнсон, 1981). Было установлено существенное снижение гематокрита крови (табл. 2). По-видимому оно обусловлено увеличением объема внеклеточной жидкости за счет выхода жидкости из клеток, приводящим к одновременному увеличению объема плазмы крови и к ускорению лимфотока.

Под воздействием этанола увеличиваются площадь функционирующих кровеносных капилляров ( $G$ ) и их диффузионно-фильтрационная транспортная мощность ( $KG$ ). При этом последняя увеличивается несколько больше первой (табл. 3). Это вполне согласуется с вышеописанными сдвигами в проницаемости кровеносных капилляров и свидетельствует о качественных изменениях пропускной способности их стенок. Следует подчеркнуть, что пероральное однократное введение этанола вызывает увеличение  $G$  и  $KG$  не только в области пищеварительного тракта, но и шеи и головы. Необходимо согласиться с высказанным В. Бартош и В. Брзек (Bartoš, Brzek, 1978) заключением о существующей неясности, являются ли наблюдаемые изменения в скорости лимфотока, количества белков и др. результатом непосредственного воздействия этанола на стенки органов пищеварения, или же осуществляются через стимуляцию этанолом гормональных и др. факторов.

Полученные нами результаты позволяют предпочитать в качестве ведущего фактора установленных изменений (по крайней мере в органах пищеварения) контакт алкоголя с рецепторами стенок желудка, приводящий к рефлекторному притоку крови стенок желудка и кишечника, усилению кровообращения и лимфообразования.

Наши опыты показали, что введенный однократно перорально этанол в дозе 2,0 г/кг способен уже через час после его дачи вызывать значительные сдвиги в ряде существенных показателей транскапиллярного обмена белков и метаболизма серотонина. Из полученных данных следует, что действие введенного перорально этанола не ограничивается пищеварительным трактом, а распространяется и на другие регионы тела, нарушая циркуляторно-тканевой гомеостаз белков и жидкости. Перераспределение в биотранспорте белков содействует сохранению общей белковой концентрации крови и лимфы на исходном уровне. При этом не исключена возможность структурных и функциональных сдвигов в состоянии капиллярной стенки и экстраваскулярной ткани, а также изменений в клеточном метаболизме, приводящих в конечном счете к интенсификации процессов лимфообразования в организме.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х. Х. Влияние этанола на транскапиллярный обмен белков. — В кн.: Венозное кровообращение и лимфообращение. Уфа, 1981, 8—10.
- Айнсон Х. Х., Айнсон Э. И. Действие серотонина на транскапиллярный обмен и циркуляторный гомеостаз белков. — Физиол. ж. СССР, 1981, № 67, 148—152.

- Борисенко С. А., Кишанмаа К., Лехтосало Ю., Маннисто П., Буров Ю. В. Влияние хронического введения этанола на проницаемость гематоэнцефалического барьера для  $^{14}\text{C}$ -тирозина и пероксидазы хрена у крыс. — Бюл. эксперим. биол. и мед., 1986, № 9, 313—315.
- Лоога Р. Ю., Куль М. М., Лоога Л. К., Вельди А. Т., Яйгма М. А., Роосаар П. О. Изменения регионарной микроциркуляции при острой интоксикации этиловым алкоголем. — В кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. Ташкент, 1976, 1, 158—159.
- Bartoš, V., Beran, J., Brzek, V. Effect of oral ethanol administration on the flow and composition of thoracic duct lymph of man. — In: IV International Congress of Lymphology. Abstracts. Bruxelles, 1973, 24—25.
- Bartoš, V., Brzek, V. Effect of acute ethanol administration on the thoracic duct lymph flow in man. — Lymphology, 1978, N 2, 54—56.
- Vogel, G. Über lymphagoge und andere Wirkungen verschiedener Alkoholika — experimentelle Untersuchungen an der weißen Laboratoriums-Ratte (*Rattus rattus*). — Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak. exp. Path., 1966a, N 255, 88—89.
- Vogel, G., Lehman, G., Meyering, E., Wendt, B. Tierexperimentelle Untersuchungen zur lymphagogen, diuretischen und choleritischen Wirkung verschiedener Alkoholika. — Arzneimittel-Forsch., 1966b, N 16, 673—677.
- Vogel, G. Pharmacology of the lymph and the lymphatic system. — In: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Berlin—Heidelberg—New York, 1972, 3, 391.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
5/II 1987

Heino AINSON

#### ETANOOLI ÜHEKORDSE MANUSTAMISE MÕJU TSENTRAALSE JA PERIFEEERSE LÜMFILISTE TEKKELE

On uuritud peroraalselt manustatud etanooli (2,0 g/kg) võimet kutsuda esile nihkeid lammaste seedeelunditest ja peapiirkonnast pärineva lümfiliste tekkeprotsessides ning nende seostatud etanoolist põhjustatud muutustega serotoniini ainevahetuses.

On jõutud järeldusele, et ühekordne etanooli manustamine põhjustab valkude ja vedeliku koelis-tsirkulatoorses homöostaasis olulisi muutusi, kusjuures nihkästi veres kui ka lümfis langeb aktiivserotoniini sisaldus. Autor peab seedeelundites toimunud muutuste peamiseks tekkepõhjuseks alkoholi kontakteerumist mao limaskesta retseptoritega. See põhjustab vere reflektorset juurdevoolu mao- ja soolteseintesse ning vereringluse ja lümfitekke intensiivistumist. Kuna etanool kutsub esile struktuurseid ja funktsionaalseid nihkeid nihkästi verekapillaaride seintes kui ka ekstravasaalses koes, siis on selle tagajärjeks lümfitekke intensiivistumine ka seedetegevusega otseselt seostatamata elundites ja kudedes. Kirjeldatud muutuste tõttu paraneb kudede drenaaž ja intensiivistub lisandunud laguproduktide eemaldamine rakkudevahelisest ruumist.

Heino AINSON

#### DIE WIRKUNG DER EINMALIGEN VERABREICHUNG VON ETHANOL AUF DIE BILDUNG DER ZENTRALEN UND PERIPHEREN LYMPHE

Es werden die durch das Ethanol (2,0 g/kg) bewirkten Veränderungen der transkapillaren Austauschdaten des Proteins im venösen Blut und in der Lymphe des Ductus thoracicus und des Truncus cervicalis sowie in dem Serotoninmetabolismus der Schafe behandelt.

Aus den Versuchsergebnissen ist zu ersehen, daß die einmalige perorale Verabreichung von Ethanol die Intensität der Lymphbildungsprozesse nicht nur in Verdauungsorganen, sondern auch in Kopf- und Halsregionen steigert. Gleichzeitig sinkt der Serotingehalt des Blutes und der Lymphe. Nach der Meinung des Verfassers können hier außer neuroreflektoren Mechanismen auch Veränderungen in dem struktur-funktionellen Zustand der Kapillarwände und des Interstitiums eine wichtige Rolle spielen. Das alles resultiert sich mit verbesserter Drainage des Gewebes und intensiverer Entfernung von vermehrten Zellstoffwechselprodukten aus dem extrazellulären Raum.