

<https://doi.org/10.3176/biol.1976.4.03>

УДК 612.42+591.85

Хейно АЙНСОН, Эва АЙНСОН

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В КРОВИ И ЛИМФЕ ПРИ ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ ФОЛЛИКУЛИНА

Гормональные препараты все больше используются в различных областях медицины, ветеринарии и зоотехники. Однако, учитывая основное направление действия того или иного препарата, мы часто не уделяем должного внимания его влиянию на гомеостатические механизмы внутренней среды организма и на вызванную им перестройку в различных звеньях обменных процессов (Волков, 1969; Ерзин и др., 1970; и др.).

Объектом наших исследований уже более полутора десятка лет является лимфатическая система и зависимость ее функций от состояния обменных процессов. В последние годы нас все больше интересует проблема гормональной регуляции ее участия (совместно со всей сосудистой системой, неотделимой составной частью которой она является) в белковом метаболизме (Айнсон, 1971, 1972, 1973; Айнсон, Айнсон, 1974). В настоящем сообщении представлены результаты наших исследований по выяснению влияния введенного однократно в организм фолликулина на белковый спектр крови и лимфы, данных о котором в имеющейся в нашем распоряжении лимфологической литературе обнаружить не удалось.

Материал и методика

В опытах использовались клинически здоровые чистопородные бараны со средним весом тела около 60 кг. Все подопытные животные имели экстракорпоральный лимфо-венозный шунт, позволяющий одновременно получать лимфу из грудного протока и венозную кровь без существенного нарушения нормального оттока лимфы в кровяное русло. Пробы крови и лимфы брали до и через 120, 300 и 480 мин после подкожного введения животным 1 мл масляного раствора фолликулина активностью 5000 ЕД/мл. В полученном материале рефрактометрически определяли общий белок и методом бумажного электрофореза — количество отдельных белковых фракций. Был установлен гематокрит крови и определено количество лимфы, поступающей за 1 мин из грудного протока в венозную кровь. По полученным данным были рассчитаны белковый коэффициент крови и лимфы, коэффициенты концентрации отдельных белковых фракций, коэффициент относительной проницаемости белковых фракций, константа избирательной проницаемости кровеносных капилляров, количество поступающих с лимфой в кровообращение белков, а также показатели коллоидно-осмотического давления крови и лимфы.

Результаты исследования

Опыты показали, что в крови после введения фолликулина увеличивается абсолютное количество общего белка, альбуминов и альфа-глобулинов и снижается концентрация остальных белковых фракций (табл. 1). Подобные сдвиги обладают в целом достаточной статистиче-

Таблица 1

Влияние фолликулина на белковый спектр

Взятие проб	Общий белок, г%	Альбумины, г%/%	Глобулины, г%/%		
			α	β	γ
Крови					
До введения препарата	6,54±0,11	2,46±0,05 37,81±1,57	1,26±0,02 19,15±1,69	0,85±0,03 12,96±0,98	1,97±0,04 30,07±1,35
Через 120 мин	6,86±0,13	2,86±0,06 41,54±1,42	1,28±0,04 18,69±1,89	0,78±0,03 11,58±0,84	1,93±0,03 28,18±1,00
Через 300 мин	6,86±0,13	2,53±0,09 37,08±1,73	1,50±0,03 22,00±1,52	0,72±0,02 12,56±0,66	1,96±0,03 28,84±0,82
Через 480 мин	6,78±0,07	3,04±0,09 44,82±1,59	1,32±0,02 19,63±1,40	0,71±0,04 10,46±0,78	1,70±0,04 25,08±1,15
Лимфы					
До введения препарата	4,43±0,14	1,63±0,02 37,25±1,69	0,96±0,02 25,00±1,28	0,48±0,03 10,71±1,94	1,23±0,01 26,82±1,66
Через 120 мин	4,42±0,14	1,57±0,03 42,89±1,81	0,91±0,01 20,11±0,94	0,48±0,02 12,21±1,14	1,16±0,01 27,63±2,06
Через 300 мин	4,03±0,11	1,77±0,02 41,58±1,19	0,91±0,02 22,63±1,13	0,44±0,01 10,99±1,40	0,91±0,03 24,91±2,13
Через 480 мин	4,32±0,12	1,70±0,03 41,05±1,28	0,93±0,01 20,22±1,61	0,49±0,02 11,27±1,17	1,20±0,02 27,00±2,63

ской достоверностью (от $P < 0,05$ до $P < 0,01$). Так, например, абсолютное количество альбуминов было в крови к концу опытов на 64% выше, а бета- и гамма-глобулинов соответственно на 16 и 14% ниже первоначального уровня. Значительно менее четкими являются изменения динамики показателей относительного количества белковых фракций крови. Лишь в относительной концентрации гамма-глобулинов было после введения препарата обнаружено закономерное снижение ($P < 0,01$).

В абсолютном количестве общего белка и отдельных белковых фракций лимфы изменения в целом были довольно незначительными (табл. 1). Исключение составляли гамма-глобулины, абсолютное количество которых к пятому часу опытов понизилось на 26% по сравнению с исходным уровнем ($P < 0,01$). Наибольшие изменения наблюдались в относительной концентрации альбуминов (увеличение; $P < 0,05$) и альфа-глобулинов (уменьшение).

Довольно значительные изменения обнаружены в показателях белкового коэффициента крови и лимфы (табл. 2), причем динамика изменений его в крови не обладала однонаправленностью. В лимфе же белковый коэффициент после увеличения к пятому часу опытов ($P < 0,01$) к концу периода наблюдений возвращался на исходный уровень.

Таблица 2

Влияние фолликулина на коэффициент концентрации белковых фракций (K), коэффициент относительной проницаемости (RPC), константу избирательной проницаемости кровеносных капилляров (S) и белковый коэффициент (A/Γ)

Время взятия проб	Общий белок, (K)	Альбумины (K/RPC)	Глобулины (K/RPC)				S	A/Γ	
			α	β	γ	крови		лимфы	
До введения препарата	0,68±0,01	0,66±0,02 1,03±0,03	0,76±0,01	0,56±0,02	0,62±0,01	1,06±0,03	0,62±0,03	0,60±0,02	
			0,89±0,02	1,22±0,02	1,10±0,02				
Через 120 мин	0,64±0,02	0,55±0,03 1,16±0,04	0,71±0,01	0,62±0,01	0,60±0,02	0,98±0,04	0,72±0,02	0,62±0,03	
			0,90±0,02	1,03±0,03	1,07±0,01				
Через 300 мин	0,59±0,02	0,70±0,02 0,84±0,03	0,61±0,02	0,61±0,02	0,46±0,03	0,92±0,03	0,61±0,02	0,75±0,03	
			0,97±0,01	0,97±0,02	1,28±0,04				
Через 480 мин	0,64±0,02	0,56±0,04 1,14±0,02	0,70±0,02	0,69±0,01	0,71±0,02	0,79±0,03	0,75±0,03	0,63±0,02	
			0,91±0,01	0,93±0,02	0,90±0,02				

Результаты опытов показали, что введение фолликулина вызывает ряд изменений (табл. 2) в коэффициенте концентрации белковых фракций (K). Так, например, к пятому часу опытов коэффициенты концентрации общего белка, альфа- и особенно гамма-глобулинов были значительно ниже исходной величины ($P < 0,01$), а к концу опытов, например у бета- и гамма-глобулинов, превышали начальный уровень ($P < 0,01$). Сдвиги в коэффициенте концентрации альбуминов не имели одностороннего характера.

Выяснилось, что коэффициент относительной проницаемости (RPC) бета-глобулинов к концу опытов постепенно снижается, а альфа- и гамма-глобулинов к пятому часу опытов увеличивается, и затем возвращается на начальный уровень или несколько снижается. Что касается альбуминов, то их RPC к пятому часу опытов достигает самого низкого уровня, а к концу экспериментов поднимается несколько выше исходной величины (табл. 2).

Далее установлено, что константа избирательной проницаемости кровеносных капилляров (S) после введения фолликулина довольно долго держалась на одном и том же уровне и резко снижалась лишь через пять часов ($P < 0,01$), причем к концу опытов она была на 25% ниже исходного уровня (табл. 2).

Измерения показали (табл. 3), что под влиянием фолликулина количество поступающей по грудному протоку в венозное русло лимфы к пятому часу опытов достоверно увеличивается ($P < 0,01$) в среднем на 14%. Естественно, это не может не отразиться на количестве транспортируемых с лимфой в кровообращение белков (табл. 3). Наши опыты показали, что в результате введения препарата в кровяное русло поступает значительно больше белков, чем при обычных условиях. При этом количество их остается повышенным до конца эксперимента. Следует отметить, что в разные отрезки времени увеличение количества отдельных транспортируемых в венозную кровь фракций белков было различным. Так, например, через два часа после введения фолликулина

Таблица 3

Изменения в показателях белкового обмена под влиянием фолликулина

Исследованные показатели	До введения	Время после введения фолликулина, мин		
		120	300	480
Количество лимфы (мл/мин)	3,10±0,10	3,50±0,10	4,30±0,20	4,00±0,10
Количество белков (г/мин):				
общий белок	0,137	0,155	0,173	0,173
альбумины	0,051	0,056	0,076	0,068
α-глобулины	0,030	0,032	0,039	0,037
β-глобулины	0,015	0,017	0,019	0,020
γ-глобулины	0,038	0,058	0,039	0,048
Гематокрит крови (%)	31,0±2,0	32,0±2,0	30,0±1,0	31,0±1,0
Коллоидно-осмотическое давление (мм вод. ст.):				
крови	219,8±3,00	239,0±2,14	225,7±1,00	220,8±2,10
лимфы	127,6±1,30	122,5±1,45	126,2±1,20	126,1±1,20

транспорт гамма-глобулинов увеличивался на 50% ($P < 0,01$), а количество поступающих в кровь альбуминов увеличивалось через пять часов после введения препарата.

В показателях гематокрита крови существенных изменений не обнаружено. В то же время установлено, что коллоидно-осмотическое давление крови ко второму часу опытов несколько (на 10%) увеличивалось, а лимфы — снижалось (на 5%). Хотя эти сдвиги обладают достаточной статистической достоверностью ($P < 0,05$), они непродолжительны, и к концу опытов коллоидно-осмотическое давление крови и лимфы восстанавливалось (табл. 3).

Обсуждение результатов

Анализ полученных результатов позволяет считать, что в целом проницаемость стенок кровеносных капилляров для белковых молекул после введения использованной нами дозы фолликулина снижается. В то же время изменяется очередность выхода разных по величине белковых молекул из сосудистого русла в экстравазкулярную ткань. Обусловлено это, по всей вероятности, снижением селективной способности капиллярной мембраны по отношению к проникающим через нее белковым молекулам разных размеров (Garlick, Renkin, 1970; Courtice, 1971; Leak, 1971; и др.). Вместе с тем можно предположить, что введение в организм фолликулина вызывает задержку в интерстиции вошедших грубодисперсных плазменных белков и затормаживает резорбцию их в корни лимфатической системы. При этом не исключена возможность, что часть плазменных белков в процессе перехода из тканей в начальные лимфатические сосуды преобразуется в белки, имеющие небольшую величину молекулы (Жданов, 1952). На это, в частности, указывает увеличивающееся к концу опытов количество поступающих с лимфой в кровообращение альбуминов и значительное увеличение в крови их концентрации.

Немаловажным, на наш взгляд, является и увеличение под влиянием фолликулина оттока лимфы из грудного протока в венозную систему, что свидетельствует об интенсификации процессов лимфообразования и о мобилизации организмом жидкостных депо в начальных лимфатических сосудах. Поскольку само содержание белков в лимфе после введения фолликулина изменяется незначительно, то можно предположить (Потапов и др., 1974), что действие его не распространяется на лимфатические узлы, имеющие важное значение в обогащении лимфы белками, а ограничивается доузловой частью лимфатических сосудов. Поэтому сдвиги в установленных нами показателях, по всей вероятности, вызваны в первую очередь воздействием фолликулина на интимные процессы транкапиллярного жидкостно-белкового метаболизма.

Не претендуя в рамках данной работы на всестороннее объяснение установленных нами явлений, следует, однако, отметить, что сдвиги в показателях белкового обмена крови и лимфы под влиянием фолликулина в известной степени вызваны его действием на работу гипофиза. В результате этого активизируется выработка им тиреотропного гормона (Мозгов, 1954; van Kersen, 1974) со всеми исходящими из этого для белкового метаболизма последствиями.

Изложенное позволяет заключить, что, кроме общеизвестного влияния на половой цикл и развитие половых признаков, фолликулин способен оказывать определенное воздействие на гомеостатические механизмы внутренней среды и на метаболические процессы в тканях организма. Установление же последнего немислимо без широкого приме-

нения лимфологических методов исследования, в том числе и параллельного изучения динамики показателей белкового обмена в крови и лимфе.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х., 1971. Развитие лимфологических исследований в Эстонской ССР за последнее десятилетие. В сб.: Вопросы физиологии и морфологии человека и животных: 3—4. Семипалатинск.
- Айнсон Х., 1972. Влияние неробола на белковый спектр лимфы и крови овец. Изв. АН ЭССР. Биол. 21 (1) : 28—32.
- Айнсон Х., 1973. К вопросу о транспортной функции лимфатической системы. В сб.: Транспортная функция лимфы в животном организме : 5—13. Таллин.
- Айнсон Х., Айнсон Э., 1974. Особенности лимфо-кровоной циркуляции белков под влиянием питуитрина. Изв. АН ЭССР. Биол. 23 (2) : 117—124.
- Волков В. Е., 1969. Влияние гормонов на лимфоциркуляцию. Автореф. дис. докт. мед. н. М.
- Ерзин М. А., Минебаев М. М., Волков В. Е., 1970. Влияние гормонов надпочечников на лимфообращение. Физиол. ж. СССР 56 (12) : 1857—1858.
- Жданов Д. А., 1952. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. М.
- Мозгов И. Е., 1954. Фармакология. М.
- Потапов И. А., Никитин Б. Н., Васильева Е. Н., 1974. Значение исследований белков лимфы для изучения процессов лимфообразования. В сб.: Проницаемость биологических мембран и лимфообразование : 86—92. Алма-Ата.
- Courtice F. C., 1971. Lymph and plasma proteins: barriers to their movement throughout the extracellular fluid. Lymphology 4 (1) : 9—17.
- Garlick D. G., Renkin E. M., 1970. Transport of large molecules from plasma to interstitial fluid and lymph in dogs. Amer. J. Phys. 219 (6) : 1595—1605.
- Leak L. V., 1971. Studies on the permeability of lymphatic capillaries. J. Cell. Biol. 50 : 300—323.
- van Kersen F., 1974. Das Thyrotropin-Releasing Hormon. Organorama 2 : 20—27.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
24/X 1974

Heino AINSON, Eva AINSON

VERE JA LÜMFI VALGUAINEVAHETUSE DÜNAAMIKAST SUBKUTAANSE FOLLIKULIINIISÜSTI KORRAL

Resüme

Jälgiti ühekordselt manustatud follikuliini (5000 TU) mõju lammaste vere ja lümfivalguspektrile. Jõuti järeldusele, et peale üldtuntud toime seksuaaltsüklile ning sugutunnuste arengule mõjustab follikuliin ka sisekeskkonna homöostaatilisi mehhanisme ning organismi kudede metaboolseid protsesse.

Autorite arvates kutsub follikuliin esile muutusi nii verekapillaaride ja ekstravaskulaarse koe kui ka alglümfisoonete funktsionaalses seisundis. Täheledatakse muutuste algpõhjuseks peetakse asjaolu, et follikuliini toimel hakkab hüpopüüs intensiivsemalt protutseerima türeotropset hormooni.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saabunud
24. X 1974

Heino AINSON, Eva AINSON

EINE VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG DER DYNAMIK DER
KENNZIFFERN DES PROTEINMETABOLISMUS IM BLUTE UND IN DER LYMPHE
BEI SUBKUTANER VERABREICHUNG VON FOLLIKULIN

Zusammenfassung

Im vorliegenden Artikel werden die durch Follikulin bewirkten Veränderungen der Konzentration des Proteins im venösen Blut und in der Lymphe des Ductus thoracicus der Schafe behandelt.

Die Verfasser meinen, daß die subkutane Verabreichung von Follikulin Veränderungen des funktionellen Zustandes der Blutkapillare, der extravaskulären Gewebe und der Anfangslymphgefäße bewirkt. Als dessen mögliche Ursache wird die durch Follikulininjektionen verursachte erhöhte Produktion des Thyreotropen-Hormons bezeichnet.

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

Eingegangen
am 24. Okt. 1974