

УДК 591.415; 591.442; 612.423

Хейно АЙНСОН, Эва АЙНСОН

ДЕЙСТВИЕ БЛОКАДЫ МОНОАМИНООКСИДАЗНОЙ СИСТЕМЫ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИМФООБРАЗОВАНИЯ

Изучение путей синтеза и метаболизма серотонина в организме позволяет активно воздействовать на его обмен в целях изменения уровня серотонина в тканях и в циркуляции, а также воспрепятствовать отклонениям параметров внутренней среды от нормативов. Увеличение его концентрации в тканях человека и животных может быть достигнуто двумя способами. Одним из них является введение в организм предшественников серотонина. Так, например, известно, что введение 5-окситриптофана вызывает значительное повышение уровня серотонина в крови, головном мозгу и внутренних органах животных, сопровождающимся изменением их поведения и рефлекторных реакций (Науменко, Попова, 1975). Другим путем повышения общего содержания серотонина в организме является блокирующее воздействие на процесс его окислительного дезаминирования. Оно осуществляется с помощью т. н. ингибиторов моноаминооксидазы (МАО), т. е. веществ, снижающих ее активность. Характер процессов внутриклеточного метаболизма биогенных моноаминов, в том числе и серотонина, во многом определяется катализирующим их ферментом МАО. Последняя, как известно, локализуется на внешних мембранах митохондрий и катализирует реакцию окисления амина в 5-оксииндолацетальдегид с освобождением аммиака. Альдегид затем окисляется до 5-оксииндолауксусной кислоты — конечного продукта метаболизма серотонина. МАО сосредоточена в местах нахождения серотонина и максимум ее активности совпадает с высоким уровнем содержания амина (Udenfriend и др., 1957). Она способна инактивировать до 90% серотонина, находящегося в организме (Пасхина, 1960), и, являясь мембранно-связанным ферментом на внешних мембранах митохондрий, разрушать внутриклеточный серотонин. Блокирование системы МАО нарушает основной путь катаболизма серотонина и ведет к концентрированию его физиологического эффекта. В качестве ингибиторов МАО известны ряд фармакологических средств и растительных алкалоидов. С их помощью можно оказывать влияние на различные этапы метаболизма серотонина и изучать воздействие сдвигов в процессе жизнедеятельности организма, а следовательно и в лимфообразовании. Известно, что при введении ингибиторов МАО увеличивается уровень серотонина за пределами депо, от чего падает свободная диффузия и увеличивается содержание серотонина в пулах (Costa и др., 1962). При этом действие некоторых из них (производные гидразина) довольно продолжительное и достигает зачастую своего максимума через 12—14 ч (Девойно, Ильюченко, 1983). Имеются сообщения о повышении ингибиторами МАО (ипразидом) концентрации свободного серотонина в тканях (Green, Sawyer, 1962) и увеличении выделения свободного амина при уменьшении выделения 5-индолауксусной кислоты (Renson, 1971). В своих исследованиях по изучению воздействия блокирования МАО на интенсивность транскапиллярного обмена и лимфообразования мы использовали алкалоид эфедрин, который по своему фармакологическому действию близок к адреналину. Результаты, представленные в

настоящей статье являются логическим развитием наших исследований по изучению воздействия изменений в метаболизме серотонина на характер и интенсивность лимфообразования (Айнсон, Айнсон, 1980; 1981; 1983; 1984).

Материал и методика

Опыты ставились на 10 клинически здоровых чистопородных баранах, средней массой тела около 50 кг, которым вводили подкожно по 1 мл 5% эфедрина из расчета 50 мг на 1 кг массы тела. Все подопытные животные имели хронический лимфо-венозный шунт между грудным лимфатическим протоком и яремной веной, а также закрывающуюся канюлю в поперечном шейном лимфатическом стволе. Пробы лимфы и крови брали как до введения препарата, так и через 0,5; 2; 4; 6 и 24 ч после него. В полученном материале определяли общий белок (спектрофотометрический микро-биуретовый метод), количество отдельных белковых фракций крови и лимфы (метод бумажного электрофореза) и концентрацию серотонина (флуориметрически). Был установлен гематокрит крови и количество лимфы (L), поступающей из грудного протока и шейного ствола в венозную кровь (мл/мин). По полученным данным были рассчитаны 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 количество поступающих с лимфой в кровообращение белков (H).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования показывает, что концентрация серотонина в крови и лимфе после введения эфедрина снижается (в крови больше, чем в лимфе), а соотношение его содержания в лимфе и крови ($C_L : C_P$) увеличивается (табл. 1). Это свидетельствует о значительном нарушении циркуляторного равновесия серотонина между кровеносной и лимфатической системами. При этом динамика изменений в серотониновом равновесии противоположна результатам, полученным нами при

Таблица 1

Изменение концентрации серотонина в крови и лимфе после введения эфедрина, %

| Показатель | Время после введения, ч | | | | |
|-------------------------|-------------------------|------|------|------|------|
| | 0,5 | 2 | 4 | 6 | 24 |
| Серотонин крови | 100 | 71* | 57* | 59* | 109* |
| грудной лимфы | 81* | 81* | 81* | 81* | 81* |
| шейной лимфы | 100 | 96 | 96 | 96 | 100 |
| $C_L : C_P$ для органов | | | | | |
| пищеварения | 83* | 117* | 142* | 137* | 75* |
| области шеи и головы | 100 | 135* | 165* | 160* | 90 |

* Уровень значимости $P < 0,05$.

блокаде депонирования серотонина резерпином (Айнсон, Айнсон, 1984). По-видимому блокирование MAO эфедрином сопровождается компенсаторной интенсификацией процесса депонирования циркулирующего серотонина в клетках. На вероятность этого указывают результаты опытов, при которых введенный парентерально серотонин частично инактивируется MAO, а частично — депонируется в тромбоцитах (Costa и др., 1962; Маркосян, 1970 и др.). Обстоятельство, что в лимфе содержание активного серотонина снижается значительно меньше, чем в крови, имеет немалое значение для обеспечения участия лимфатической системы в гуморальной регуляции иммунного ответа организма. Так, например, установлено, что активация серотонин-ергической системы приводит к угнетению формирования иммунной реакции, а угнетение — к стимуляции иммуногенеза (Девойно, Ильюченко, 1983). Кроме того, результаты опытов показывают, что блокирование MAO эфедрином не ведет, как это можно было предполагать, к одновременному увеличению количества активного серотонина в циркуляции и что обусловленные таким образом изменения в метаболизме серотонина имеют значительно более сложный механизм. Если в периферической лимфе концентрации серотонина остаются без существенных изменений, то в лимфе из органов пищеварения они довольно ощутимы. Не исключена возможность, что кроме MAO в разрушении серотонина в данном случае участвуют и другие ферментные системы, регулирующие уровень этого моноамина в циркуляции. Результатом снижения концентрации серотонина в грудной лимфе и крови является торможение активности их калликреин-кининовой системы и протеолитических ферментов тканей, замедление выхода в кровь и лимфу внутриклеточных гидролитических ферментов. Вопрос о «движущих силах» серотонина в биологических жидкостях организма сложен. Они складываются из сложного взаимодействия между кортикостероидами и центральными медиаторами, и действия кортикостероидов на клеточные и биохимические механизмы иммуногенной реактивности (Микусев, 1975). По всей вероятности роль печени в метаболизме серотонина и в синтезе MAO, а также коррелятивная связь серотонин- и холинергических структур имеют немаловажное значение в установленных нами сдвигах концентрации серотонина в лимфе из органов пищеварения и в крови. В случаях повышенной капиллярной проницаемости, снижения количества циркулирующей плазмы и значительных потерь белка ускорение лимфотока, т. е. мобилизация лимфатической системой экстравазкулярных белков и жидкостей имеет чрезвычайно важное адаптивное значение, так как оно направлено на восстановление нарушенного гомеостаза и на сохранение оптимальных условий для обменных процессов в межклеточном пространстве. Наши исследования показали, что после введения эфедрина ток лимфы в грудном протоке существенно увеличивается, а в шейном стволе остается без существенных изменений (табл. 2). Роль печени в синтезе MAO у овец особенно велика (по сравнению с ее ролью у человека и других видов животных) (Айнсон, Айнсон, 1980), поэтому вполне закономерно, что блокирование MAO в наших опытах наиболее рельефно отразилось именно на оттоке лимфы из органов пищеварения. Поскольку в условиях покоя лимфа грудного протока в основном исходит из органов брюшной полости, то следует полагать, что ускорению лимфотока в нем при блокаде MAO способствуют увеличение капиллярного давления в кишечнике и печени, а также другие гемодинамические изменения. Возможно также, что увеличение скорости лимфотока в наших опытах связано не только с изменениями гемодинамики, но и с активацией сократительной способности лимфатических сосудов органов пищеварения и с непосредственной стимуляцией их β -адренорецепторов. Известно, что серотонин, как и ряд других вазоактивных веществ увеличивает выход жидкости из крове-

Изменение белкового коэффициента (А/Г), скорости лимфотока (L) и гематокрита крови после введения эфедрина, %

| Показатель | Время после введения, ч | | | | |
|------------------|-------------------------|------|------|------|-----|
| | 0,5 | 2 | 4 | 6 | 24 |
| А/Г | | | | | |
| крови | 98 | 98 | 98 | 102 | 95 |
| грудной лимфы | 118 | 102 | 118 | 106 | 94 |
| шейной лимфы | 92 | 108 | 69* | 105 | 98 |
| L | | | | | |
| грудной лимфы | 130* | 187* | 159* | 133* | 108 |
| шейной лимфы | 100 | 102 | 102 | 100 | 100 |
| Гематокрит крови | 120* | 170* | 180* | 155* | 95 |

* Уровень значимости $P \leq 0,05$.

носных капилляров в интерстиций и поступление ее в корни лимфатической системы (Айнсон, Айнсон, 1981; Кульбаев, 1981 и др.). В связи с функциональными особенностями сосудистого русла разных органов и тканей влияющие серотонина на гемодинамику в органах пищеварения, области шеи и головы различное. Определенное значение здесь могут иметь и уменьшение пропускной способности шейного лимфатического ствола и активация процессов лимфообразования в печени под действием серотонина (Кульбаев, 1981). Кроме того, как было сказано, эфедрин по своему фармакологическому воздействию близок к адреналину. Последний же, как известно (Schad и др., 1976), повышает давление в грудном протоке и вызывает усиление лимфотока. Естественно, что серотонин, как и большинство гормонов, тонус сосудов непосредственно не регулирует. Он либо оказывает опосредованное через изменения метаболизма влияние на крово- и лимфообращение, либо модулирует медиаторные и ауторегуляторные реакции сосудов. Таким образом, установленное нами увеличение лимфооттока из органов пищеварения следует в первую очередь рассматривать как результат совместного воздействия блокады МАО и введенного нами эфедрина на интенсивность обменных процессов в этих органах. По данным экспериментальной и клинической лимфологии известно (Миннебаев, 1975; Левин, 1982; Панченков и др., 1982 и др.), что стимуляция лимфообращения является одним из путей положительного терапевтического эффекта ряда лекарственных средств и процедур. Улучшение лимфоциркуляции при патологических состояниях, сопровождающихся образованием «третьего пространства» и депонированием богатой белками жидкости в системе лимфатических сосудов способствует, наряду с восполнением объема циркулирующей плазмы, предотвращению серозного воспаления в паренхиме внутренних органов (Миннебаев, 1971). Создаются оптимальные условия для восстановления деятельности печени, моторной функции органов пищеварительного тракта, «вымываются» из цитоплазмы клеток и межклеточного пространства продукты нарушенного метаболизма, улучшается связь между кровью и интерстициальным пространством, с одной стороны, и интерстициальной жидкостью и клетками, с другой.

Существенное увеличение гематокрита крови в наших опытах свидетельствует об интенсификации капиллярной фильтрации, превышающей возможности полной резорбции жидкости из тканей в венозный участок гемомикроциркуляторного русла. Этим подтверждается правильность

высказанных нами выше соображений о механизме воздействия блокады МАО на лимфообразование.

Значительно возрастает количество транспортируемых с лимфой в кровообращение белков, достигая своего максимума на второй час опытов — для лимфы грудного протока 177%, а для шейной лимфы — 160% по сравнению с первоначальным уровнем. Как в шейной, так и в грудной лимфе в наибольшей мере возрастает количество транспортируемых α -глобулинов и альбуминов. Таким образом можно сказать, что блокирование МАО эфедрином ведет к интенсификации рециркуляции белков между лимфой и кровью, при которой первостепенную роль выполняет увеличение скорости лимфотока (концентрация белков в лимфе остается на первоначальном уровне или даже несколько снижается). Соотношение между альбуминами и глобулинами крови и лимфы не изменяется, за исключением кратковременного снижения А/Г шейной лимфы на 4-м ч опытов.

Опубликованные за последние годы новые данные о фибринолитической системе и участии ее в процессах проницаемости межклеточного пространства (Андрянов, 1980) свидетельствуют, что обусловленные блокадой МАО сдвиги в обмене серотонина отражаются и на ее роли в качестве одного из звеньев, через которое осуществляется нейро-гуморальная регуляция сосудисто-тканевого транспорта веществ в организме. При этом, как мы считаем, происходит повышение активности фибринолитической системы и уменьшение стерического ограничения биополимеров соединительнотканых структур интерстиций из-за изменения свойств и содержания фибрина, выполняющего цементирующую роль в структурной организации биополимеров межклеточного пространства.

Выявление механизмов лимфообразования немислимо без учета селективности гемолимфатических барьеров, морфо-функционального состояния стенок кровеносных капилляров и установления определенных параметров транскапиллярного обмена, среди которых немаловажную роль играют R , KG , G и S (Айнсон, Айнсон, 1983). Реагируя на экстремальные воздействия, белковый состав лимфы и крови, наряду с другими показателями функционального состояния циркуляторной системы, отражает количественные и качественные изменения проницаемости гисто-гематических барьеров, транскапиллярного обмена, утилизирующей и продуцирующей в отношении плазменных белков функции лимфоидных органов, происходящих в процессе адаптации организма. Из результатов наших предыдущих исследований следует, что выведенные показатели с достаточной точностью отражают изменения в интенсивности транскапиллярного обмена, исключают обусловленные введением в организм инородных веществ отклонения от истинных величин, и при учете остальных звеньев комплекса лимфологических исследований данного направления позволяют судить об избирательной проницаемости экстраваскулярного пространства и резорбтивной способности инициальных лимфатических сосудов (Айнсон, 1978).

Анализ полученных результатов (табл. 3) показывает, что наибольшие изменения R были установлены в глобулиновой части белкового спектра. Сопоставление этих данных с показателями S позволяет считать, что блокада МАО ведет к повышению селективности стенок кровеносных капилляров в пропускании белков с более крупной молекулой (β - и γ -глобулины). Вместе с тем, показатели динамики изменений концентрации белков в лимфе и крови указывают на первостепенную роль в данной ситуации сдвигов в транскапиллярном обмене жидкости. Лимфатическая система посредством своих белковых и клеточных реакций активно участвует в компенсации нарушений гомеостаза при самых различных по своей природе экстремальных воздействиях (Лишманов, 1977; Лялина, 1984 и др.).

Изменение показателей транскапиллярного обмена белков после введения эфедрина, %

| Показатель | Время после введения, ч | | | | |
|----------------------|-------------------------|------|------|------|------|
| | 0,5 | 2 | 4 | 6 | 24 |
| Органы пищеварения | | | | | |
| R для | | | | | |
| общего белка | 91 | 95 | 94 | 92 | 97 |
| альбуминов | 104 | 92 | 104 | 96 | 96 |
| α -глобулинов | 118* | 124* | 116* | 120* | 137* |
| β -глобулинов | 62* | 77 | 92 | 76* | 88 |
| γ -глобулинов | 86* | 91 | 78* | 84* | 84* |
| S | 122* | 101 | 134* | 114* | 114* |
| KG | 102 | 163* | 132* | 110 | 98 |
| G | 113* | 171* | 141* | 119* | 101 |
| Область шеи и головы | | | | | |
| R для | | | | | |
| общего белка | 87 | 87 | 91 | 91 | 95 |
| альбуминов | 85 | 85 | 97 | 89 | 93 |
| α -глобулинов | 106 | 150* | 153* | 153* | 150* |
| β -глобулинов | 95 | 70* | 75* | 68* | 70* |
| γ -глобулинов | 78* | 75* | 69* | 76* | 78* |
| S | 109 | 114* | 140* | 116* | 110* |
| KG | 99 | 138* | 131* | 107 | 102 |
| G | 113* | 159* | 144* | 118* | 115* |

* Уровень значимости $P \leq 0,05$.

Снижение концентрации общего белка, альбуминов и особенно α -глобулинов в шейной лимфе через 0,5 ч после введения эфедрина говорит о недостаточности лимфогенной резорбции и селективной задержке этих белков в экстравакулярном пространстве головного мозга (Лишманов, 1977), в первую очередь и наибольшим образом страдающего от циркуляторной гипоксии. Возможно также связывание их с метаболитами мукполисахаридного и гликопротеидного характера. Как было видно из показателей гематокрита крови и интенсивности лимфотока (табл. 2), блокада МАО эфедрином вызывает значительное увеличение количества жидкости, выходящей из кровеносных капилляров в ткани и резорбируемой оттуда в корни лимфатической системы. Результатом этого являются определенное сгущение крови и разжижение лимфы, поддерживающие относительное постоянство концентрации белков в крови и снижающие ее в лимфе. Вероятно, что блокада МАО содействует также увеличению количества внеклеточной жидкости в интерстиции и поступлению ее из тканей в лимфу. Возрастание площади функционирующих кровеносных капилляров и их диффузионно-фильтрационной транспортной мощности содействует интенсификации выхода из кровеносных капилляров жидкости и включенных в нее мелкодисперсных белков. Не исключено и участие возросшей проницаемости стенок магистральных лимфатических сосудов в процессе формирования состава лимфы (Кульбаев, 1981), а также увеличение проницаемости барьеров кровь—лимфа в лимфатических узлах. При этом, как мы полагаем, увеличение KG происходит в первую очередь из-за повышения G, а не в результате морфофункциональных изменений капиллярной стенки.

Итак, наши опыты показали, что нарушение блокадой МАО основного пути катаболизма серотонина отражается через изменения в

транскапиллярном обмене на процессе лимфообразования, его интенсифицируя. По своим количественным показателям этот эффект наиболее характерен для лимфообразования в органах пищеварения. Взаимосвязанность отдельных этапов включения транскапиллярного обмена и лимфодинамики позволяет представить механизм обнаруженных нами явлений следующим образом. Установленное нами повышение транспортной мощности лимфатической системы связано с увеличением центрального венозного и интерстициального давления, ведущего к возрастанию выхода плазмы из кровеносных капилляров и проницаемости последних для белков. Все это приводит к увеличению концентрации белков и коллоид-осмотического давления в интерстиции, а через сдвиги в равновесии Старлинга — к дальнейшему увеличению интенсивности фильтрации из кровеносных капилляров и повышению количества интерстициальной жидкости. Результатом является повышение интерстициального давления и еще большее увеличение транспортного капациитета лимфатической системы, носящего явно компенсаторный характер. Весь этот процесс еще более интенсифицируется благодаря увеличению функционирующей площади кровеносных капилляров, влияющей непосредственно на равновесие Старлинга. Тем самым, при блокаде МАО происшедшие изменения в лимфообразовании прямо противоположны сдвигам в интенсивности транскапиллярного обмена при блокировании депонирования серотонина (Айнсон, Айнсон, 1984).

Предполагается (Миннебаев и др., 1985), что при шоковых нарушениях гемодинамики лимфатической системе принадлежит важная роль в резорбции и транспорте биологически активных веществ из тканей и органов в общую циркуляцию. При этом результаты нашего исследования показывают, что стимуляция лимфообразования путем регуляции влияния биогенных аминов блокадой МАО может содействовать мобилизации внеклеточной жидкости и устранению застойных явлений в органах пищеварения при шоке.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х. К проблеме транскапиллярно-интерстициальной циркуляции плазменных белков и участия в ней лимфатической системы. — Изв. АН ЭССР. Биол. 1978, 27, № 3, 196—203.
- Айнсон Х., Айнсон Э. Зависимость динамики транскапиллярного обмена белков от экзогенного серотонина. — Изв. АН ЭССР. Биол., 1980, 29, № 4, 290—295.
- 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. О механизмах взаимодействия щитовидной железы и серотонина в регуляции интенсивности транскапиллярного обмена белков. — Изв. АН ЭССР. Биол., 1983, 32, № 3, 173—183.
- Айнсон Х., Айнсон Э. Зависимость интенсивности транскапиллярного обмена от условий депонирования серотонина. — Изв. АН ЭССР. Биол., 1984, 33, № 3, 177—186.
- Андрянов А. Н. Значимость фибринолитической системы в процессах проницаемости межклеточных пространств. — Автореф. канд. дис. Казань, 1980.
- Девойно Л. В., Ильюченко Р. Ю. Моноаминергические системы в регуляции иммунных реакций. Новосибирск, 1983.
- Кульбаев И. С. Отличия действия гистамина и серотонина на регионарную лимфо- и гемодинамику. — Физиол. ж. СССР, 1981, № 67, 142—147.
- Левин Ю. М. Практическая лимфология. Баку, 1982.
- Лишманов Ю. Б. Активность пропердиновой системы и белковый состав лимфы и крови при некоторых экстремальных воздействиях. — Автореф. канд. дис. Казань, 1977.
- Лялина Р. В. Клеточные и белковые реакции лимфы при термическом и механическом повреждениях. — Автореф. канд. дис. Казань, 1984.
- Маркосян А. А. Физиология тромбоцитов. Л., 1970.
- Микусев Ю. Е. Влияние сенсibilизации на динамику белковых сдвигов серотонина, лактатдегидрогеназы в лимфе, крови и экссудатах при экспериментальном воспалении брюшины. — Автореф. канд. дис. Казань, 1975.

- Миннебаев М. М. Роль лимфообращения в патогенезе перитонита. — Казанский мед. ж., 1971, № 5, 54—57.
- Миннебаев М. М. Роль и функция лимфатической системы в патогенезе острого воспаления брюшины в эксперименте. — Автореф. докт. дис. Казань, 1975.
- Миннебаев М. М., Мусин М. С., Попова Л. Г. Роль лимфатической системы в транспорте биологически активных веществ при шоке различной этиологии. — Бюл. экпер. биол. и мед., 1985, № 99, 409—412.
- Науменко Е. В., Попова Н. К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. Новосибирск, 1975.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Лимфосорбция. М., 1982.
- Пасхина Т. С. Биологическое действие и обмен 5-окситриптамина (серотонина). — Вопр. мед. химии, 1960, № 6, 447—458.
- Costa, E., Gessa, G. L., Kuntzman, R., Brodie, B. B. The effect of drugs on storage and release of serotonin and catecholamines in brain. — In: I International Pharmacological Meeting, 1961, 8, 43—74.
- Green, H., Sawyer, J. Intracellular distribution of serotonin in rat brain. I. Effect of reserpine and the monoamine oxidase inhibitors, tanylcyclopropine and iproniazid. — Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1962, 135, 426—441.
- Renson, J. Indolealkylamines. — In: Fundamentals of Biochemical Pharmacology. Oxford, 1971, 306—326.
- Schad, H., Folwaczny, H., Brechtelsbauers, H., Kramer, K. Effect of ganglionic blockade, angiotensin II and end-stimulation of thoracic duct lymph in anaesthezod dogs. — Pflüg. Arch., 1976, 65, N 3, 234—256.
- Udenfriend, S., Weissbach, H., Bogdanski, D. F. An increase in tissue serotonin following administration of its precursors 5-hydroxytryptophan. — J. Biol. Chem., 1957, 224, 803—810.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
27/VIII 1985

Heino AINSON, Eva AINSON

MONOAMINOOKSIDAASSE SÜSTEEMI BLOKEERIMISE MÕJU LÜMFITEKKE INTENSIIVSUSELE

Autorite uurimus on näidanud, et serotoniini katabolismiahela katkestamine monoamino-oksidaasse süsteemi blokeerimisega viib muutustele transkapillaarses vahetuses ja lümfite-ke protsesside intensiivistumisele. Kvantitatiivsete näitude poolest on selline efekt kõige iseloomulikum seedeelunditele, kus ta soodustab rakuvälise vedeliku eemaldamist kudetest lümfiteede kaudu. Katsetulemustest järeldub, et monoaminooksidaasse süsteemi blokaadiga kaasneb serotoniini deponeerumise kompensatoorne aktiivistumine, millega välditakse aktiivse serotoniini koguse ülemäärast kasvu kehavedelikes.

Heino AINSON, Eva AINSON

EFFECT OF THE MONOAMINE OXIDASE BLOCKADE UPON THE INTENSITY OF LYMPH FORMATION

Research was carried out into the effect of the subcutaneous introduction of 1 ml of 5% solution of ephedrine, in a dose of 50 mg of ephedrine per kg of body weight, upon the transcapillary exchange in the venous blood and in the central and peripheral lymph. Experiments were performed with 10 thoroughbred rams suffering from extracorporeal thoracic duct-venous junction between the thoracic duct and the jugular vein and periodically stopped canule in the t. cervicalis.

The results of experiments showed that the monoamine oxidase (MAO) blockade is accompanied by a compensational activation of serotonin deposition, preventing an excessive increase of serotonin in circulation. The fact that the content of active serotonin in the lymph is decreased to a much lesser extent than in the blood, is of a considerable significance for the participation of the lymphatic system in the humoral regulation of the immunity response of the organism. In all probability, in the shifts established by us in the concentration of serotonin in the lymph from digestive organs and in the blood, an important role in the serotonin metabolism and as a locus of the MAO synthesis is enacted by the liver, as well as by the complicated correlative connection between the serotonin- and cholinergic structures. As far as in rest conditions the lymph of the thoracic duct proceeds mainly from the ventral zone, it must be supposed that important factors promoting the acceleration of the lymph flow

at the MAO blockade are the increase of the capillary pressure in the intestines, in the liver, and also some other haemodynamic alterations. It is also possible that the increased rate of the lymph flow in our experiments was connected not only with thermodynamic alterations but also by the activation of the contracting ability of the lymphatic vessels in the digestive organs and by the immediate stimulation of their β -adreno-receptors.

Our investigations have shown that the impairing of the principal path of serotonin catabolism by the MAO blockade is reflected in the alterations of the transcapillary exchange in the processes of lymph formation, resulting in their intensification. According to its qualitative properties, that effect is most strikingly expressed in the lymph formation in digestive organs. The interconnection between the single stages of the inclusion of the transcapillary exchange in the movements of the lymph allows us to represent the mechanism of the phenomena discovered by us in the following way. The heightened transporting ability of the lymphatic system stated by us is connected with the increase in the central venous and interstitial pressure as a result of the MAO blockade, which leads to an increase in the issue of the plasma from the blood capillaries and in the permeability of the latter for proteins. All that results in the increased concentration of those proteins in the colloido-osmotic pressure in the interstitial connective tissue, and via the shifts in Starling's equilibrium — in a further increase in the filtration intensity of the blood capillaries and in the amount of interstitial fluid. The issue is the heightened interstitial pressure and an even greater increase in the transporting capacity of the lymphatic system which is of an outspoken compensational nature. That entire process gets even more intensified thanks to the increase of the functional area of the blood capillaries which immediately affects Starling's equilibrium. Thus, under the conditions of the MAO blockade, the essence of the effected changes in the lymph formation is directly opposed to the mechanism of the shifts in the intensity of transcapillary exchange at the blockade of serotonin deposition.

The results of the performed investigation testify to the fact that the stimulation of lymph formation through its regulative influencing by biogenic amines at the MAO blockade may contribute to the mobilization of the extracellular fluid and to the liquidation of stagnational phenomena in the digestive organs in the state of shock.