

Р. У. Липшиц, Н. А. Клименко

ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДОВ В ОЧАГЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АНТАГОНИСТОВ ГИСТАМИНА И СЕРОТОНИНА

В предыдущих исследованиях на модели острого асептического перитонита у белых крыс нами изучено функциональное состояние тучных клеток и высвобождение ими гистамина и серотонина в динамике воспаления, начиная с первых минут до 5 ч [4]. Сопоставление результатов морфологических и патохимических исследований с данными параллельного изучения проницаемости сосудов (ПС) в очаге воспаления как в естественных условиях развития воспалительного процесса, так и на фоне предварительного истощения запасов гистамина и серотонина в брюшной полости позволило сделать вывод о значении гистамина и серотонина в нарушении ПС при остром асептическом перитоните, главным образом, в течение 15 мин после воздействия воспалительного агента [5].

С целью дальнейшего изучения вопроса о продолжительности периода, в течение которого гистамин и серотонин могут иметь значение в нарушении ПС в очаге острого воспаления. Мы исследовали ПС брюшной полости крыс при остром асептическом перитоните в условиях применения антагонистов гистамина и серотонина.

Методика исследований

Опыты поставлены на 58 белых крысах-самках весом 150—170 г. Острый асептический перитонит воспроизводили внутрибрюшинным введением 0,5 мл смеси скипидара с физиологическим раствором (1:10). О состоянии ПС брюшной полости в различные сроки после воздействия воспалительного агента судили по концентрации в перитонеальном смыве внутривенно введенного (за 5 мин до определения) трипанового синего (0,75—1 мл 1 % раствора). Для получения смыва внутрибрюшинно вводили 5 мл раствора Тироде. Концентрацию красителя определяли колориметрически после центрифугирования смыва при 350 г в течение 15 мин и удаления скипидара и выражали в г/мл смыва. Антагонисты гистамина и серотонина — димедрол (1×10^{-3} г) и диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК; 0,5 нг) вводили внутрибрюшинно в 0,5 мл физиологического раствора за 20 мин до воспроизведения перитонита. Контролем служили животные, которым внутрибрюшинно вводили 0,5 мл физиологического раствора.

Результаты исследований и их обсуждение

Изменение ПС брюшной полости в динамике острого асептического перитонита носит фазовый характер и включает немедленную и замедленную фазы (см. рисунок). Проницаемость значительно возрастает в первые минуты после внутрибрюшинного введения скипидара и превышает контрольные данные более чем в четыре раза ($p < 0,001$). Максимальное повышение ПС в немедленную фазу отмечено на 10—15 мин (в семь раз выше, чем в контроле). Вслед за этим интенсивность выхода красителя в брюшную полость заметно снижается и к 20 мин оказывается достоверно сниженной по сравнению с отмеченным максимумом повышения ($p < 0,05$). Однако, как в это время, так и в последующие сроки исследования (до 5 ч) она остается повышенной по сравнению с контролем. Так, через 1—2 ч после введения скипидара ПС в три раза выше, чем в контроле ($p < 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно).

Вторая, замедленная фаза повышения ПС обнаруживается через 5 ч после повреждения. Концентрация красителя в перитонеальном смыве в это время достоверно повышена по сравнению с отмеченной через 1 и 2 ч после введения скипидара ($p < 0,05$ в обоих случаях) и более чем в пять раз превышает наблюдаемую в контроле ($p < 0,001$). Согласно [7], замедленная фаза достигает пика через 4—6 ч после повреждения и длится иногда до 100 ч в зависимости от характера воспалительного агента и интенсивности повреждения.

Проницаемость сосудов

ПС брюшной полости следовали на высоте немедленного (скипидара) и спустя 30 мин после введения свободных биогенных аминов (гистамина и серотонина) по сравнению с исходными [5], а ПС в контроле значительно снижена по сравнению с экспериментальными.

Установлено, что как в контроле, так и в эксперименте ПС в немедленную фазу

Проницаемость сосудов брюшной полости белых крыс при остром асептическом перитоните в естественных условиях развития воспалительного процесса (скипидара) и на фоне предварительного истощения запасов гистамина и серотонина (ДЛК) (заштрихованные столбик).

По горизонтали — время после введения скипидара; К — контроль; по вертикали — концентрация трипанового синего в перитонеальном смыве (г/мл).

брюшную полость снижается на 45,2 % — при применении ДЛК после воздействия воспалительного агента ($p > 0,1$ в обоих случаях).

Необходимо отметить, что применение препаратов, как и истощение запасов биогенных аминов [5] не угнетает полностью нарастающее на возможное значение в очаге воспаления воспалительного агента на момент исследования.

Представляет интерес то, что при перитоните такой же степени истощения запасов биогенных аминов в крови [5]. Одинаковый эффект у животных, получивших различные препараты или истощивших запасы биогенных аминов, отмечен при каррагининовом перитоните, что свидетельствует в пользу значения серотонина и гистамина в нарушении ПС. Согласно [1], значение гистамина и серотонина при остром воспалении следует считать не столько самостоятельными, сколько как между собой, так и в сочетании с другими факторами. Показано, что при сочетании гистамина и серотонина, а также гистамина или серотонина с ацетилхолином, серотонином и гистамином их влияние на ПС. Сосудорасширяющее действие гистамина и серотонина усиливается в присутствии ацетилхолина.

Полученные результаты подтверждают, что в ранней фазе острого асептического перитонита ПС при остром асептическом перитоните ПС спустя 30 мин после воздействия

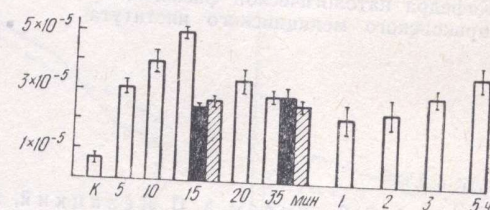
1. Альперн Д. Е., Липшиц Р. У. О нарушении проницаемости сосудов. — В кн.: Материалы IV Всес. конф. с. 535—537.
2. Липшиц Р. У. Потенцирующее действие гистамина на проницаемость сосудов. — В кн.: Материалы IV Всес. конф. с. 535—537.
3. Липшиц Р. У. О взаимодействии гистамина и серотонина в нарушении проницаемости сосудов. — В кн.: Микроциркуляция по микроциркуляции (ноябрь 1978 г.) с. 3—13.

ПС брюшной полости на фоне действия антагонистов гистамина и серотонина ис- следовали на высоте немедленной фазы повышения ПС (10—15 мин после введения скипидара) и спустя 30 мин после воздействия воспалительного агента, когда уровни свободных биогенных аминов — гистамина и серотонина в очаге воспаления не отли- чаются от исходных [5], а ПС в естественных условиях развития воспалительного про- цесса значительно снижена по сравнению с отмеченной на 10—15 мин.

Установлено, что как димедрол, так и ДЛК существенно снижают степень нару- шения ПС в немедленную фазу (см. рисунок). Интенсивность выхода красителя в

Проницаемость сосудов брюшной по- лости белых крыс при остром асепти- ческом перитоните в естественных ус- ловиях развития воспаления (свет- лые столбики) и на фоне действия димедрола (черные столбики) или ДЛК (заштрихованные столбики).

По горизонтали — время после введения скипидара; К — контроль; по вертикали — концентрация трипанового синего в пери- тонеальном смыве (г/мл).



брюшную полость снижается на 50,2 % при использовании димедрола ($p < 0,001$) и на 45,2 % — при применении ДЛК ($p < 0,001$). На степень повышения ПС спустя 30 мин после воздействия воспалительного агента ни димедрол, ни ДЛК не оказывают эффек- та ($p > 0,1$ в обоих случаях).

Необходимо отметить, что применение антигистаминового и антисеротонинового препаратов, как и истощение запасов гистамина и серотонина в брюшной полости крыс [5] не угнетает полностью начальную фазу повышения ПС при перитоните, что указы- вает на возможное значение в нарушении ПС в этой фазе непосредственного действия воспалительного агента на микрососуды, а также других эндогенных факторов.

Представляет интерес тот факт, что антагонисты гистамина и серотонина оказы- вают при перитоните такой же эффект в отношении ПС, как и предварительное исто- щение запасов биогенных аминов в брюшной полости крыс введением бидистиллирован- ной воды [5]. Одинаковый эффект от применения антигистаминовых и антисеротони- новых препаратов или истощения запасов биогенных аминов с помощью вещества 48/80 отмечен при каррагининовом отеке лапы у крыс [6]. Эти данные могут свидетель- ствовать в пользу значения совместного действия биогенных аминов в отношении ПС. Согласно [1], значение гистамина и серотонина в патогенезе сосудистых расстройств при остром воспалении следует рассматривать в их постоянном взаимодействии в оча- ге как между собой, так и в комплексе с другими эндогенными факторами. Так [2, 3] показано, что при сочетании неактивных или малоактивных доз гистамина и серотони- на, а также гистамина или серотонина с АТФ или аденозином значительно усиливается их влияние на ПС. Сосудорасширяющее действие гистамина усиливается в комплексе с ацетилхолином, серотонином и брадикинином [8].

Полученные результаты позволяют заключить, что гистамин и серотонин, медиа- торы ранней фазы острого воспаления, обуславливают немедленную фазу повышения ПС при остром асептическом перитоните у белых крыс и не причастны к нарушенной ПС спустя 30 мин после воздействия воспалительного агента.

Литература

1. Альперн Д. Е., Липиц Р. У. Медиаторы воспаления. — Арх. патол., 1966, № 4, с. 3—13.
2. Липиц Р. У. Потенцирующее действие физиологически активных веществ на про- ницаемость сосудов. — В кн.: Патологическая физиология сердечно-сосудистой систе- мы. Материалы IV Всес. конф. патофизиологов. Октябрь 1964 г. Том 2. Тбилиси, 1964, с. 535—537.
3. Липиц Р. У. О взаимодействии медиаторов воспаления в нарушении проницаемости сосудов. — В кн.: Микроциркуляция. Функция и структура. Материалы I Всес. конф. по микроциркуляции (ноябрь 1972). М.: Медицина, 1972, с. 258—259.