
ОДНОНАПРАВЛЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ НА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ГУМОРАЛЬНЫЙ ТРАНСПОРТ И ДРЕНАЖНУЮ ФУНКЦИЮ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ОДИНАКОВЫХ СТАДИЯХ ИХ РАЗВИТИЯ

М.А. Бутенин

Российский университет дружбы народов
Подольское шоссе, 8/5, Москва, Россия, 113093

В работе представлены результаты исследования патологических процессов гипо- и гипертермии, а также острого воспаления на лимфатический дренаж и интерстициальный гуморальный транспорт. Произведен анализ и сопоставление полученных результатов с литературными данными, показано однонаправленное влияние этих факторов в зависимости от стадии патологического процесса.

Ключевые слова: гипотермия, гипертермия, острое воспаление, лимфатический дренаж, интерстициальный гуморальный транспорт.

Изучению влияния на организм факторов охлаждения и перегревания, а также воспаления как общепатологического процесса в литературе уделено много внимания. Воздействие экстремальных температур и их последствия актуальны не только в связи расширением географии распространения человека и профессиональными условиями его деятельности, но и в связи с возможностью их использования в медицине. Воспаление является типовым (общепатологическим) процессом, который лежит в основе многих, в том числе и экологически обусловленных заболеваний или сопутствует им.

Хорошо изучены клинические проявления, патофизиологические и патоморфологические аспекты состояний гипо- и гипертермии и воспаления, в том числе и на микроциркуляторное русло. Однако влиянию данных состояний на интерстициальный гуморальный транспорт (ИГТ) и лимфатический дренаж (ЛД) в литературе не уделено достаточного внимания, есть отдельные исследования по влиянию тех или иных состояний, но нет сравнительной оценки их влияния на гуморальный транспорт.

Кратковременное регулярное охлаждение организма, или закаливание, является важным фактором повышения уровня здоровья, приводящим к повышению уровня иммунитета, благоприятно влияющим на деятельность всех систем организма [1], однако общее и местное переохлаждение снижает общую резистентность организма, способствует возникновению простудных и инфекционных заболеваний, может вызывать воспаление в тканях, дистрофию, а при выраженном действии и некроз. Хорошо изучены терморегулирующие процессы при гипотермии, вовлекающие нервную систему, железы внутренней секреции (гипоталамус-гипофиз, симпато-адреналовую систему, щитовидную железу и надпочечники), сердечно-сосудистую систему, обменные процессы. Известен даже эффект перехо-

да белой жировой ткани в бурую как реакция на длительную холодовую нагрузку. По данным литературы, гипотермия оказывает неоднозначное влияние на микроциркуляцию. Умеренная гипотермия активизирует собирательные лимфососуды, их перистальтику, из чего делается вывод об ускорении лимфатического дренажа тканей [3]. При длительном и выраженном охлаждении происходит нарушение микроциркуляции — общее сужение сосудов, ишемия тканей, замедление кровотока, повышение вязкости крови. Затем усиливается проницаемость сосудистой стенки, отечность охлажденных тканей, шунтирование кровотока, гипоксия, нарушение обмена веществ, что косвенно свидетельствует об угнетении дренажной функции лимфатической системы. Однако прямых исследований по изучению функции лимфатической системы в условиях переохлаждения организма в литературе не представлено. Повышение вязкости крови и стаз при отогревании способствует повышенному тромбообразованию, что при повышении потребности тканей в кислороде приводит к некрозам. При общем охлаждении эти изменения происходят во всех тканях и органах, в том числе мозге, сердце, печени, почках. По разным классификациям выделяют 3 стадии гипотермии, суть которых сводится к компенсации переохлаждения, декомпенсации (истощению) и коме, соответственно снижение температуры тела до 35—32 °С, 32—28 °С и 29—25 °С и ниже, хотя эти цифры у разных авторов колеблются [5].

Процесс адаптации организма к холоду включает все уровни организации — от биохимических механизмов до высших форм поведения: сдвиги в деятельности терморегуляционных гормональных систем (симпато-адреналовая, деятельность щитовидной железы и надпочечников), частичная замена метаболического компонента теплоизоляционным, усиление несократительного термогенеза, разобщения окисления и фосфорилирования в сторону повышения уровня свободного окисления, изменение обмена веществ (преимущественно катаболизм липидов) и т.д. [8].

Адаптация к гипертермии осуществляется путем уменьшения теплопродукции и повышения теплоотдачи [1]: расширение кожных артерий, усиление кровотока, увеличение температуры «оболочки тела». Однако при повышении температуры внешней среды до +32—33 °С конвекция и радиация с поверхности тела прекращаются и теплоотдача осуществляется преимущественно путем теплоотделения и испарения влаги. Гипертермия приводит к активации симпато-адреналовой системы, что приводит к увеличению частоты и силы сердечных сокращений, при длительной гипертермии происходят перенапряжение и угнетение сердечно-сосудистой системы, что проявляется снижением систолического давления, нарушением координации сосудистого тонуса, а в некоторых случаях дистрофические изменения миокарда (как результат гипоксии и обменных нарушений) [2]. При акклиматизации улучшаются показатели сердечно-сосудистой системы, снижается минутный объем крови, увеличивается коэффициент утилизации кислорода, количество гемоглобина в крови, активность каталазы, повышается терморезистентность и снижается сорбционная способность эритро-

цитов, повышается устойчивость тканей организма к перегреванию, снижается частота пульса и дыхания, увеличивается коэффициент импульса мышечной силы, таким образом, происходит совершенствование специфических и неспецифических приспособительных механизмов. В эксперименте при гипертермии происходит нарастание конечных продуктов перекисного окисления липидов и параллельное снижение антирадикальных свойств печеночных липидов, угнетение интенсивности метаболизма и теплопродукции, снижение потребления кислорода и выделение углекислоты, нарастание дыхательного коэффициента, изменение водно-электролитного состава тканей, при умеренной гипертермии некоторое усиление, а при значительной — замедление биоэлектрической активности коры мозга [7]. Влияние гипертермии на лимфообразование и течение лимфы показано в работах Х. Shao, Ю.Н. Шарикова, М.И. Коханиной [8; 10]. Ю.Н. Шариков в своих экспериментах показал зависимость лимфодренажного эффекта от высоты и интенсивности температурного влияния. Так, при температуре 45 °С наблюдается выраженное лимфостимулирующее действие, интенсивность которого начинает спадать через 20 минут экспозиции. При повышении температуры выше 65 °С лимфостимулирующее действие наблюдается только в ближайшие 5 минут, а через 20 минут происходит резкое торможение ИГТ и ЛД, что укладывается в общую классификацию стадийности гипертермии: компенсация, декомпенсация и кома. На последней стадии развивается лимфостаз [9].

Воспаление — сложный процесс, направленный на нераспространение и уничтожение вызвавшего воспаление патогенного фактора, восстановление нормальной функции ткани, и характеризующейся взаимосвязанными стадиями альтерации, экссудации и пролиферации. Несмотря на свою стереотипность, в зависимости от характера повреждающего фактора, локализации повреждения, реактивности и уровня организации самого организма характер воспалительной реакции может быть различным («насыщенный вариациями биологический стереотип», по И.В. Давыдовскому). Повреждение тканей высвобождает медиаторы воспаления, которые опосредуют воспалительные реакции, запуская последующие стадии воспаления. Завершению и ограничению воспаления способствуют антимедиаторы. В очаге воспаления преобладают каталитические процессы, относительная гипоксия и ацидоз. Нарушения электролитного и водного обмена приводят к внеклеточной гипергидратации. Обменные нарушения играют роль в возникновении активной гиперемии, повышении температуры тела, появлении отека и нарушении функции. На стадии активной гиперемии значительно возрастают лимфообразование и лимфообращение. Активная гиперемия может продолжаться часы и сутки, способствует притоку к очагу воспаления лейкоцитов, антител и других гуморальных факторов защиты организма (комплемент, пропердин и др.), способствует вымыванию продуктов измененного обмена веществ и микроорганизмов при воспалении инфекционного генеза. По истечении времени активная гиперемия сменяется пассивной, преимущественно венозной, с уменьшением скорости кровотока и возможностью развития венозного стаза в капиллярах. Это наряду с вне-

сосудистым отеком приводит к резкому падению оттока крови и лимфы из воспаленной ткани, варикозному расширению капилляров, разрыву их стенок и микрокровоизлияниям, что приводит к стазу крови и лимфы. Усугубляется гипоксия и ацидоз [6]. Однако приспособительное значение пассивной гиперемии связано с препятствием резорбции из очага воспаления продуктов распада и инфекционных агентов, привлечением и удержанием в очаге воспаления лейкоцитов и гуморальных факторов защиты, образованием защитного вала вокруг воспалительного очага [6].

Внутренняя среда организма — это экологическая система, поддерживающая равновесие за счет совместного действия многих гомеостатических механизмов. Огромную роль в этом играет лимфатическая система, а на уровне окологлобального пространства — интерстициальный гуморальный транспорт (ИГТ). Нарушения ИГТ и функций лимфатической системы составляют ключевые звенья патогенеза большинства заболеваний различной этиологии, определяют тяжесть их течения и исход и являются, по сути, «эндоэкологической болезнью» [4].

В данной работе показано влияние патологических процессов гипо-, гипертермии и острого воспаления на скорость ИГТ и ЛД тканей. В отличие от других исследований ИГТ и ЛД тканей в эксперименте, производилось измерение температуры тела, а не окружающего воздуха, что является более точным показателем температурной реакции организма. На основании собственных исследований и литературных данных делается вывод об однонаправленных изменениях гуморального транспорта на одинаковых стадиях протекания патологических процессов. Это дает научное подтверждение дозированному использованию температурных факторов (закаливание, физиотерапевтические процедуры и др.) с целью детоксикации интерстициального пространства и улучшения общих адаптационных возможностей организма.

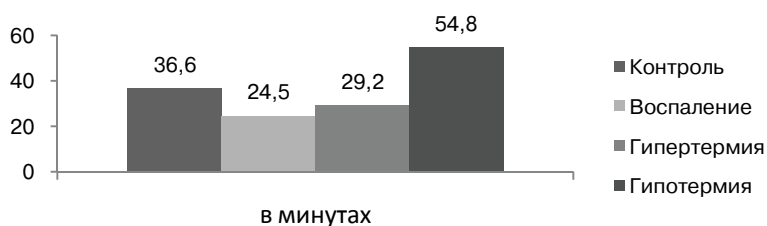
Цель исследования — экспериментальное изучение влияния гипотермии, гипертермии и острого воспаления на ИГТ и ЛД тканей.

Материалы и методы исследования

Для определения состояния ИГТ и ЛД тканей использовалась общепринятая методика изучения микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки методом витальной микроскопии в проходящем свете. В гистофизиологических экспериментах на половозрелых мышцах линии SHK массой 25—30 г в наркозе определяли время перехода введенного лимфотропного красителя (Evans blau «Мерс») из тканей брыжейки в лимфатический сосуд. Гипотермия моделировалась путем обкладывания животного льдом, причем на протяжении всего эксперимента температура *per rectum* была в пределах 27—28 °С. Гипертермия моделировалась путем подогрева столика до 42,2 °С, причем внутрибрюшная температура животного при этом была в пределах 40,0—41,5 °С. Острое воспаление (острый перитонит) создавался путем введения в брюшную полость 0,1 мл 2%-ного раствора формалина (вводился 1 мл раствора формалина, растворенного 1 : 5 в физиологическом растворе). Результаты исследований представлены в таблице и на рисунке.

Время удаления лимфотропного красителя из брыжейки тонкой кишки мышей на фоне моделирования патологии

Патология	$M \pm m$	% от контроля	P
Контроль ($n = 15$)	$36,6 \pm 1,4$	100	$\leq 0,001$
Гипотермия ($n = 15$)	$54,8 \pm 3,7$	+ 49,7	$\leq 0,001$
Гипертермия ($n = 10$)	$29,2 \pm 1,1$	-20,2	$\leq 0,001$
Острое воспаление ($n = 10$)	$24,5 \pm 2,0$	-33,1	$\leq 0,001$

**Рис.** Изменение времени выведения лимфотропной метки при моделировании патологии (в минутах)

В результате эксперимента установлено:

- гипотермия 27—28 °С приводит к замедлению скорости ЛД и ИГТ;
- гипертермия 40,0—41,5 °С приводит к ускорению скорости ЛД и ИГТ;
- острое воспаление приводит к ускорению скорости ЛД и ИГТ.

Обсуждение результатов и выводы

Нормальная температура тела мыши 38—39,3 °С. Переохлаждение мышей до 27—28 °С соответствует глубокой гипотермии и соответствует стадии декомпенсации с выраженными нарушениями микроциркуляции. В нашем эксперименте при этом наблюдается торможение гуморального транспорта и дренажной функции лимфатической системы в 1,5 раза. Умеренная гипотермия оказывает противоположное действие на функции лимфатической системы и гуморальный транспорт [3]. Повышение температуры мыши до 40—41,5 °С можно характеризовать как компенсаторную стадию, так и стадию декомпенсации, в зависимости от времени поддержания данной температуры и ряда других факторов. По данным Ю.Н. Шарикова [9], мы видим смену знака влияния на лимфодренаж в зависимости от окружающей температуры и продолжительности ее действия, от лимфостимулирующего до подавляющего дренаж лимфы, что соответствует стадиям компенсации и декомпенсации гипертермии. Полученные нами результаты воздействия гипертермии в сторону ускорения лимфодренажа и гуморального транспорта указывают на стадию компенсации. На уровне микроциркуляции при воспалении стадиям компенсации и декомпенсации гипо- и гипертермии соответствуют стадии активной и пассивной гиперемии, где происходят те же самые процессы ускорения и замедления протекания транспорта внеклеточной жидкости. Полученные нами данные о влиянии острого воспаления на интерстициальный гуморальный транспорт соответствуют стадии активной гиперемии (визуально — расширенные артерии ярко-красного цвета без кровоизлияний), так как способствуют ускорению выведения лимфотропного красителя из межклеточного пространства в лимфатический сосуд.

Таким образом, очевидна однонаправленная реакция интерстициального гуморального транспорта и дренажной функции лимфатической системы на одних и тех же стадиях развития трех разных патологических процессов — ускорение ЛД и ИГТ на стадии компенсации гипо- и гипертермии и активной гиперемии при воспалении, и торможения ЛД и ИГТ на стадии декомпенсации гипо- и гипертермии и пассивной гиперемии при воспалении. Это является еще одним свидетельством неспецифичности адаптационных реакций гомеостатического уровня при действии патогенных факторов различной природы. Для практической и эндэкологической медицины эти выводы дают научное подтверждение дозированному использованию температурных факторов (закаливание, физиопроцедуры и др.) с целью детоксикации интерстициального пространства и повышению уровня общей неспецифической адаптации организма.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Агаджанян Н.А.* Состояние неспецифических адаптационных реакций организма и уровня здоровья при различных режимах экстремальных криогенных тренировок / Н.А. Агаджанян, А.Т. Быков, Р.Х. Медалиева // *Экология человека*. — 2012. — № 10. — С. 28—33.
- [2] *Андреева К.К.* Адаптационные сдвиги в сердечно-сосудистой системе в восстановительный период после физической и тепловой нагрузок // *Материалы симпозиума «Физиологические и клинические проблемы адаптации человека и животного к гипертермии, гипоксии и гиподинамии»*. — М., 1975. — С. 92—93.
- [3] *Василовский В.Ю.* Гипотермическая регуляция биологического насоса дренажной функции системы тканей // *Проблемы криобиологии*. — 2005. — № 3. — С. 523.
- [4] *Левин Ю.М.* Эндэкологическая медицина и эпицентральная терапия. — М., 2000.
- [5] *Майстрах Е.В.* Патологическая физиология охлаждения человека. — Л.: Медицина, 1975.
- [6] *Саркисов Д.С.* Общая патология человека / Д.С. Саркисов, М.А. Пальцев, Н.К. Хитров. — М.: Медицина, 1997.
- [7] *Слабука П.А.* и др. Анализ некоторых механизмов повышения устойчивости к перегреванию под влиянием фармакологических веществ // *Материалы симпозиума «Физиологические и клинические проблемы адаптации к гипертермии, гипоксии и гиподинамии»*. — М., 1975. — С. 79—82.
- [8] *Хаскин В.В.* Энергетика теплообразования и адаптация к холоду. — Новосибирск: Наука, 1975.
- [9] *Шариков Ю.Н.* Влияние физических факторов на лимфатический дренаж и интерстициальный гуморальный транспорт. — Краснодар: Советская Кубань, 2006.
- [10] *Shao X.J.* Effect of massage and temperature on the permeability of initial lymphatics // *Lymphology*. — 1990. — Vol. 23. — № 1. — P. 48—50.

LITERATURA

- [1] *Agadzhanyan N.A.* Sostoyanie nespecificheskix adaptacionnyx reakcij organizma i urovnej zdorov'ya pri razlichnyx rezhimax e'kstremal'nyx kriogennyx trenirovok / N.A. Agadzhanyan, A.T. Bykov, R.X. Medalieva // *E'kol. cheloveka*. — 2012. — № 10 — S. 28—33.
- [2] *Andreeva K.K.* Adaptacionnye sdvigi v serdechno-sosudistoj sisteme v vosstanovitel'nyj period posle fizicheskoj i teplovoj nagruzok // *Materialy simpoziuma «Fiziologicheskie i klinicheskie problemy adaptacii cheloveka i zhivotnogo k gipertermii, gipoksii i gipodinamii»*. — М., 1975. — S. 92—93.

- [3] *Vasilovskij V. Yu.* Gipotermicheskaya regulyaciya biologicheskogo nasosa drenazhnoj funkicii sistemy tkanej // *Probl. kriobiol.* — 2005. — № 3. — S. 523.
- [4] *Levin Yu. M.* E'ndoe'kologicheskaya medicina i e'picentral'naya terapiya. — M., 2000.
- [5] *Majstrax E. V.* Patologicheskaya fiziologiya oxlazhdeniya cheloveka. — L.: Medicina, 1975.
- [6] *Sarkisov D. S.* Obshhaya patologiya cheloveka / D.S. Sarkisov, M.A. Pal'cev, N.K. Xitrov. — M.: Medicina, 1997.
- [7] *Slabuka P. A.* Analiz nekotoryx mexanizmov povysheniya ustojchivosti k peregrevaniyu pod vliyaniem farmakologicheskix veshhestv // *Materialy simpoziuma: Fiziologicheskie i klinicheskie problemy adaptacii k gipertermii, gipoksii i gipodinamii.* — M., 1975. — S. 79—82.
- [8] *Xaskin V. V.* E'nergetika teploobrazovaniya i adaptaciya k xolodu. — Novosibirsk: Nauka, 1975.
- [9] *Sharikov Yu. N.* Vliyanie fizicheskix faktorov na limfaticheskij drenazh i intersticial'nyj gumoral'nyj transport. — Krasnodar: Sovet. Kuban', 2006.
- [10] *Shao X. J.* Effect of massage and temperature on the permeability o initial lymphatics // *Lymphology.* — 1990. — Vol. 23. — № 1. — P. 48—50.

UNIDIRECTIONAL INFLUENCE PATHOLOGIC PROCESSES ON INTERSTITIAL HUMORAL TRANSPORT AND DRAINAGE FUNCTION OF LYMPHATIC SISTEM IN THE SAME DEVELOPMENTAL STAGES

M.A. Butenin

Peoples' Friendship University of Russia
Podolsk highway, 8/5, Moscow, Russia, 113093

The study presents the results of research of pathologic processes hypo- and hyperthermia, as well as acute inflammation on lymphatic drainage and interstitial humoral transport. Make analysis and comparison educts with literary results. Demonstrates unidirectional influence of this factors depending on stage of pathologic process.

Key words: hypothermia, hyperthermia, acute inflammation, lymphatic drainage, interstitial humoral transport.