

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Р. А. ДУРИНЯН

О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ АНЕМИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ
ДЕНЕРВАЦИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Основная функция крови—доставка кислорода тканям—осуществляется при совместной и согласованной деятельности систем кровообращения, дыхания и крови благодаря существованию единых регуляторных механизмов.

В работах целого ряда исследователей был накоплен значительный материал, свидетельствующий о влиянии нервной системы на состав крови [1—11]. Было установлено, что при воздействиях на рецепторы внутренних органов и выключении их, состав крови меняется, а при денервации некоторых внутренних органов развиваются анемии, которые наряду с общими признаками обладают и рядом характерных особенностей.

Наше исследование ставило задачу изучить общие и специфические стороны анемий, вызываемых денервацией некоторых внутренних органов, а также выяснить ряд механизмов их развития.

Методика*. Исследования проводились в условиях хронического эксперимента на животных-самцах (кролики, кошки, собаки). Одна группа служила в качестве контрольной. У животных другой группы производилась денервация того или иного органа.

У всех животных до и после операции определялись число форменных элементов крови, процент гемоглобина, осмотическая резистентность, средний диаметр и объем эритроцитов (гемотокрит). Вычислялся цветной показатель и показатель насыщения эритроцитов гемоглобином. У части животных изучался красный костный мозг и количество билирубина и легко отщепляемого железа в плазме крови. Проводились исследования с меченым железом ($Fe\ 59$) у собак и анализ морфологических изменений слизистой желудка, а также печени и селезенки.

Были изучены изменения состава крови после денервации каротидно-аортальной зоны, селезенки, каудального отдела тонкого кишечника, двенадцатиперстной кишки и части желудка (42 кролика, 28 котов и 4 собаки). Продолжительность исследований на каждом животном от 4 до 10 месяцев (в среднем 5—7 месяцев).

* См. „Бюлл. эксп. биол. и мед.“. 1956, № 9; 1957, № 4; 1958, № 3, „Извест. АН АрмССР“, 1957, т. 10, № 1.

Результаты исследования и их обсуждение

I. После денервации каротидных синусов и перерезки депрессорных нервов у кроликов развилась анемия, с характерным волнообразным течением (рис. 1). Во время первой волны анемии количество эритроцитов уменьшилось на 1,0—1,5 миллиона, а гемоглобина—на 14—19%. Высокий ретикулоцитоз, изменение резистентности, микросфероцитоз, активная картина эритропоеза, избыток билирубина и легко отщепляемого железа в плазме, низкий цветной показатель позволили характеризовать данную волну анемии как гипохромную, микроцитарную регенераторного типа. Вторая волна анемии может быть характеризована как нормохромная нормоцитарная, протекавшая в условиях обычной регенерации красной крови. Во время третьей, наиболее продолжительной волны, дефицит эритроцитов достигал 2,0—2,5 миллиона. Процент гемоглобина был относительно высоким. Диаметр эритроцитов и осмотическая резистентность увеличились, количество билирубина уменьшилось, железо вновь оказалось в избытке, эритропоез был угнетен. Все это позволило отнести третью волну анемии к гиперхромной, макроцитарной гипорегенераторного типа.

II. При денервации каротидно-аортальной зоны у предварительно спленэктомированных кроликов анемия не развивается. Наблюдается увеличение количества эритроцитов и гемоглобина. Лишь спустя 1,5—2 месяца развивается незначительная кратковременная анемия гиперхромного макроцитарного типа. То же самое наблюдается, если удалить селезенку в разгар послеоперационной анемии, вызванной денервацией каротидно-аортальной зоны.

Таким образом, отсутствие селезенки исключает развитие послеоперационной гипохромной анемии, наблюдаемой обычно после денервации каротидно-аортальной зоны. Это заставляет полагать, что первоначальный механизм развития анемии обусловлен усилением гемолитической функции селезенки. Однако высокий ретикулоцитоз со сдвигом влево и активная картина эритропоеза указывают на то, что усиливается и кроветворение, но, видимо, гемолиз оказывается более интенсивным. По видимому, каротидно-аортальная зона является рефлекторным регулятором деятельности селезенки, влияя не только на ее моторную депонирующую функцию, но и на способность ее гемолизировать эритроциты.

Развитие в последующем гиперхромной макроцитарной анемии, обусловленной угнетением эритропоеза, указывает на то, что денервация каротидно-аортальной зоны вызывает нарушение и функции костного мозга. Это происходит также при отсутствии селезенки. Следовательно, рефлекторные влияния с каротидно-аортальной зоны распространяются непосредственно и на костный мозг.

III. Денервация селезенки у кошек приводит к развитию значительной гипохромной микроцитарной анемии (рис. 1). Дефицит эритроцитов составляет 2,0—3,0 миллиона, а гемоглобина 22—32%. Увеличивается количество ретикулоцитов. Характерные изменения осмотической рези-

стентности, диаметра и формы эритроцитов и ряд других признаков указывают на гемолитический характер наблюдаемой анемии. Эритропоэз заметно усиливается. По-видимому, и при денервации селезенки развитие послеоперационной анемии обусловлено значительным усилением гемолиза по сравнению с усилением эритропоэза. Во время второй гипохромной микроцитарной волны анемии активность эритропоэза снижается. Следовательно, денервация селезенки вызывает нарушение функций не только самого органа, но и костного мозга.

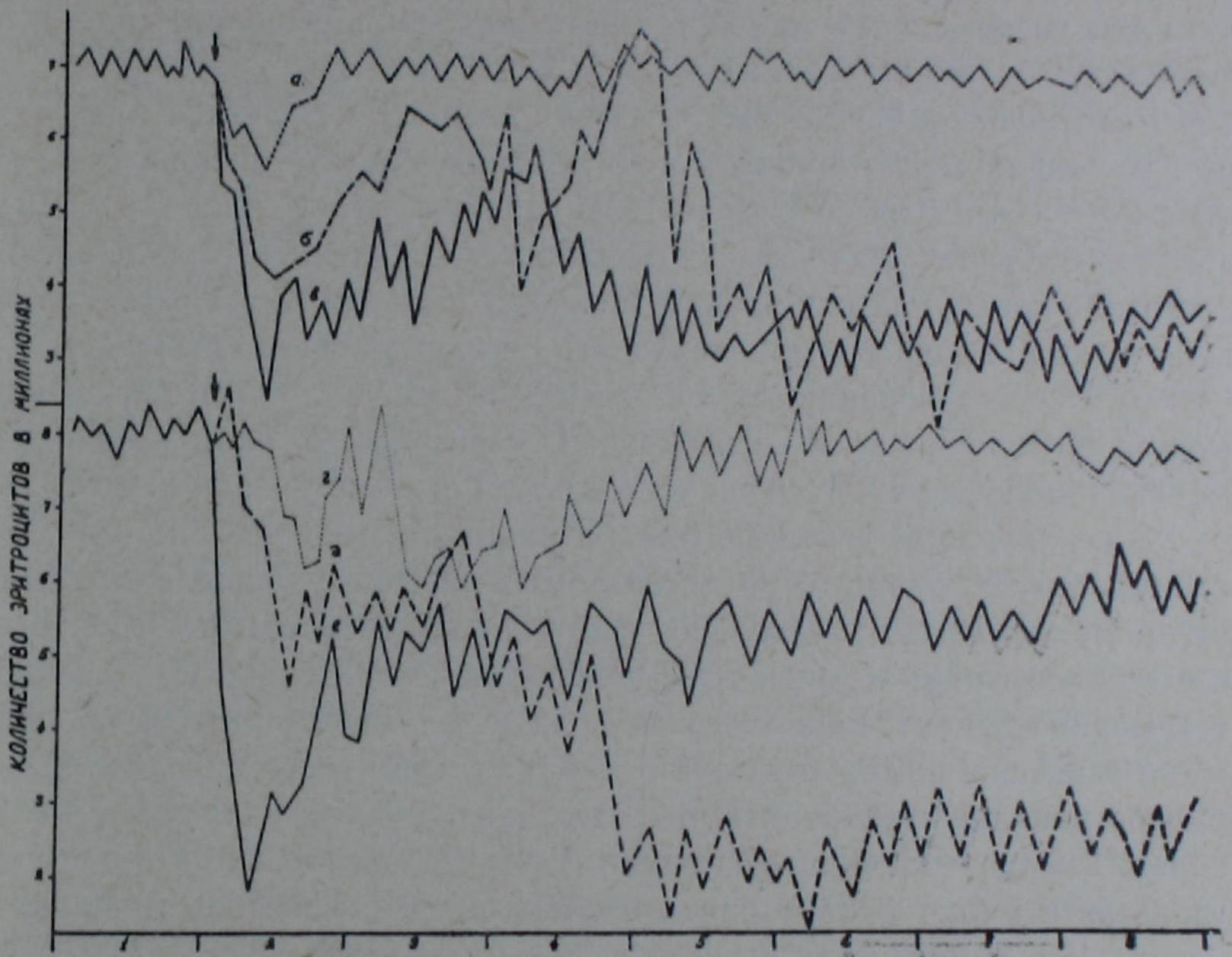


Рис. 1. Сводная схема изменения количества эритроцитов после денервации некоторых органов. Стрелкой (\downarrow) обозначена операция. а) контрольная операция; б) денервация коротких синусов и перерезка депрессорных нервов (кролик); в) денервация селезенки (кошка); г) денервация каудального отдела тонкого кишечника (кошка); д) денервация двенадцатиперстной кишки (кошка); е) денервация дна и части тела желудка (собака).

IV. После денервации каудального отдела тонкого кишечника у кошек развивается анемия, характеризующаяся волнообразным течением (рис. 1). В первые недели анемия является гипохромной и сопровождается повышенным ретикулоцитозом. Изменение осмотической резистентности и уменьшение среднего диаметра эритроцитов указывают на некоторое усиление гемолиза крови.

Вслед за ликвидацией послеоперационной анемии обычно возникало еще несколько волн нормохромной, нормоцитарной анемии регенераторного типа, причем признаки усиленного гемолиза крови уже отсутствовали.

V. Наиболее существенные изменения в картине крови и костного мозга у котов наблюдались после денервации двенадцатиперстной кишки. Эти изменения также носили волнообразный характер (рис. 1). Число эритроцитов снизилось на 2,0—3,0 миллиона. Уменьшился процент гемоглобина. Анемия была гипохромной. Значительно увеличилось количество ретикулоцитов, изменилась осмотическая резистентность эритроцитов, появился микросфероцитоз. Все это указывает на усиление гемолиза крови.

Во время второй волны анемии, которая может быть характеризована как гиперхромная макроцитарная гипорегенераторного типа, количество ретикулоцитов уменьшилось, и эритропоэз был угнетен.

Разрушение эфферентных связей двенадцатиперстной кишки при ее денервации могло привести к нарушению синтеза антианемического фактора в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Однако этого было бы недостаточно для развития столь значительных изменений в картине крови, так как антианемическая активность двенадцатиперстной кишки в 3 раза меньше желудка и остальной части кишечника.

VI. После денервации дна и части тела желудка путем образования малого желудочка по Клеменцевич-Гейденгайну у собак развивается анемия также характеризующаяся волнообразным течением (рис. 1).

В первый период количество эритроцитов и гемоглобина резко снижается, увеличивается количество ретикулоцитов, наблюдается изменение резистентности, уменьшение среднего диаметра эритроцитов. Количество билирубина и железа увеличивается. Значительно увеличивается всасывание радиоактивного изотопа железа в пищеварительном тракте и его усвоение эритроцитами. Но наряду с этим радиоактивное железо быстро покидает эритроциты. Все это указывает на усиление гемолиза крови. Послеоперационная анемия протекает в условиях активного эритропоэза и может быть характеризована как гипохромная микроцитарная регенераторного типа.

Спустя два месяца количество эритроцитов и гемоглобина увеличилось, но к исходному уровню не возвратилось. Дефицит эритроцитов составлял 1,0—1,5 мл и сохранился до конца исследования.

Количество гемоглобина постепенно увеличилось, а билирубина уменьшилось, железо оказалось в избытке, появился макроцитоз. Интенсивность всасывания и усвоения радиоактивного железа была ближе к нормальному, продолжительность жизни эритроцитов увеличилась. Таким образом, анемия уже в этот период являлась гиперхромной макроцитарной гипорегенераторного типа.

Денервация части желудка привела к угнетению эритропоэза и при этом, как известно [10], имеет место уменьшение антианемической активности желудочного сока, взятого из малого желудка. Однако образованный у животного малый желудочек из пищеварения выключен и, следовательно, в усвоении витамина В₁₂ не участвует. Поэтому нарушение синтеза антианемического фактора в малом желудочке не может приводить к нарушениям эритропоэза. Кроме того, известно, что у собак

пилорическая часть обладает большей антианемической активностью, чем фундальная и, наконец, значительная антианемическая активность приходится на долю кишечного канала [12].

Поэтому, как и при денервации двенадцатиперстной кишки, выключение афферентной импульсации со значительного участка желудка могло привести к снижению активности и дезинформации центральных нервных механизмов, регулирующих систему крови и, в частности, эритропоэз и синтез антианемического фактора по всему пищеварительному тракту.

Следует подчеркнуть, что развитие послеоперационной гипохромной анемии, обусловленной более значительным усилением гемолиза крови по сравнению с усилением эритропоэза наблюдалось после всех операций независимо от их особенностей и локализации, с той лишь разницей, что после денервации органа интенсивность и продолжительность усиленного гемолиза оказывалась больше, чем после соответствующей контрольной операции.

Контрольные операции осуществлялись так же, как и основные, однако при этом нервы только препаровались, но не перерезались. После контрольных операций во всех случаях наблюдалась незначительная кратковременная гипохромная микроцитарная анемия.

Мы полагаем, что оперативная травма приводит вначале к усилению деятельности системы крови и, главным образом, гемолитической функции селезенки, вследствие раздражения центральных механизмов регуляции системы крови, вызванного перерезкой нервов. Однако момент травмы длительно действовать не может, и при денервации органа решающее значение приобретает другой механизм, который заключается в том, что прекращение афферентной импульсации приводит к дезинформации и снижению активности нервных аппаратов, к нарушению регулирующего влияния нервной системы на систему крови. Этим, по-видимому, объясняется нарушение динамического равновесия между кроветворением и кроворазрушением, лежащим в основе развития послеоперационных анемий.

Развитие последующих анемий, значительно отличающихся по своему характеру от непосредственных послеоперационных изменений состава крови, при денервации органа и отсутствии подобных изменений у контрольных животных свидетельствует о том, что денервация органа постепенно приводит к развитию специфических изменений, связанных с особенностями денервированного органа. Так, например, денервация селезенки, хотя и приводит к угнетению эритропоэза, однако ведущее место в развитии анемии занимает усиленный гемолиз крови.

При денервации различных участков пищеварительного тракта, а также каротидно-аортальной зоны развивается гиперхромная макроцитарная анемия, обусловленная угнетением эритропоэза. Объяснить это нарушением выработки антианемического фактора на денервированном участке пищеварительного тракта, как уже указывалось, трудно. Тем более этого нельзя допустить в отношении каротидно-аортальной зоны,

денервация которой является классическим случаем «чистой» деафферентации. Поэтому мы полагаем, что выключение афферентной импульсации с таких мощных рецептивных зон, как внутренние органы и каротидно-аортальные зоны и явилось главной причиной нарушения деятельности центральных механизмов, регулирующих систему крови. Это могло привести к нарушению непосредственных эфферентных влияний на костно-мозговую ткань, а также к нарушению образования различных гуморальных факторов [11], участвующих в кроветворении и в том числе выработки антианемического фактора.

СХЕМА РЕГУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА

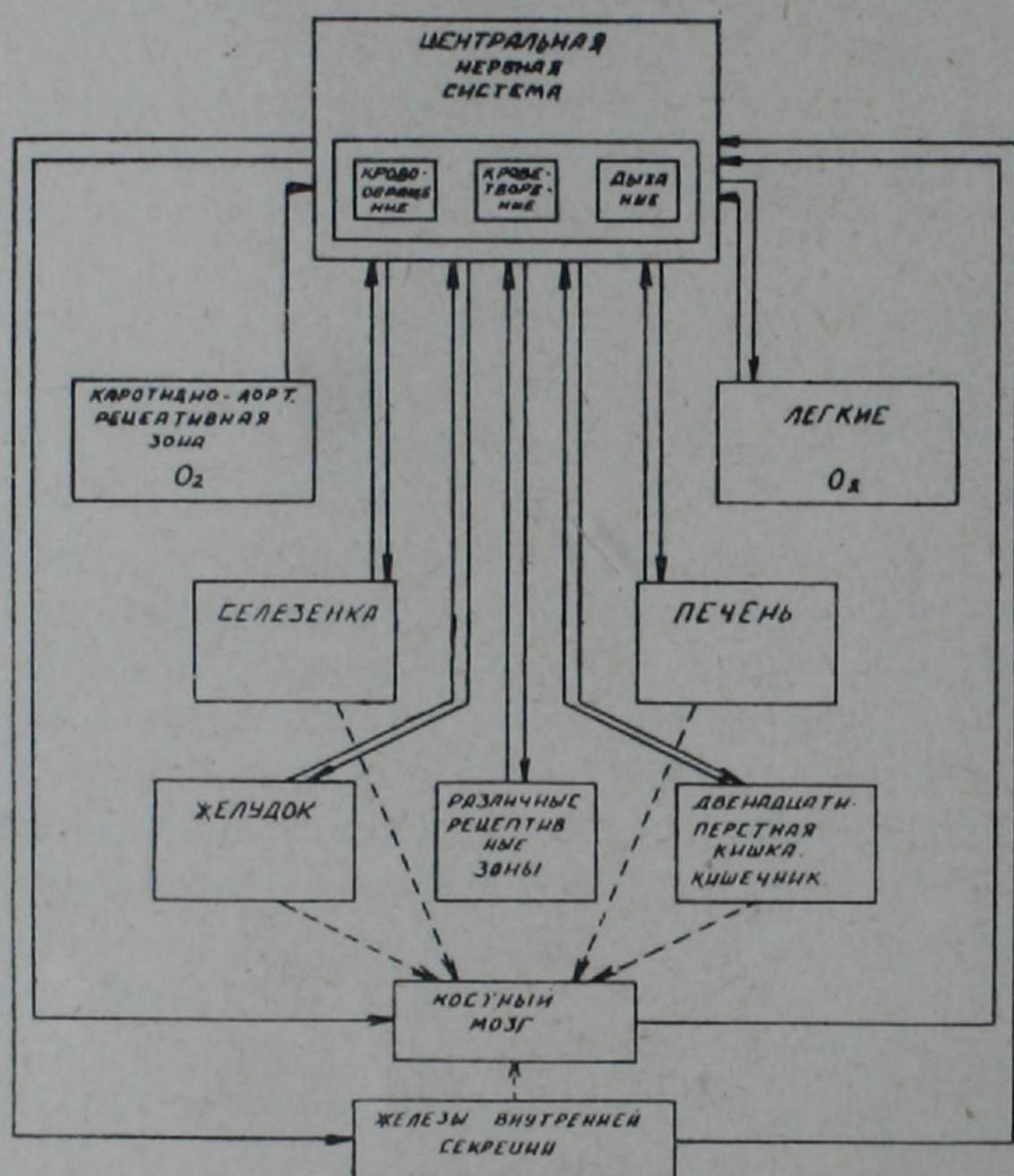


Рис. 2. Схема нервной регуляции системы крови. Сплошные линии—афферентные и эфферентные связи (направление стрелки), пунктирные линии—гуморальные связи.

Таким образом, в нормальных условиях постоянная афферентная тонизирующая импульсация способствует поддержанию деятельности не только кровообращения и дыхания, но системы крови. Эти три системы обеспечивают доставку кислорода тканям, поддерживая нормальный уровень обмена веществ.

Следовательно, есть все основания полагать, что не только кровообращение и дыхание, но и деятельность системы крови, столь тесно связанные функционально, должны регулироваться одними и теми же или, во всяком случае, близкими нервными механизмами.

Наши взгляды по этому вопросу мы попытались изобразить схематически (рис. 2).

Мы полагаем, что рефлекторная регуляция системы крови прежде всего связана с подкорковыми образованиями (гипоталамус) и областью, расположенной на дне IV желудочка, где находятся бульбарные центры кровообращения и дыхания и куда поступают импульсы, идущие по синусному нерву, депрессорному и другим афферентным нервам.

Что касается адекватных раздражителей хеморецепторов, имеющих значение для регуляции системы крови, то, по-видимому, таковыми служат колебания количества углекислого газа и особенно кислорода, т. е. изменение степени насыщения артериальной крови кислородом.

Институт нормальной
и патологической физиологии
АМН СССР

Поступило 2.III 1959 г.

Ռ. Ա. ԳՈՒՐԻՆՅԱՆ

**ՆԵՐՔԻՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԱՊԱՆԵՐՎԱՅՄԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԱՌԱՋԱՅՈՂ
ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ԱՆԵՄԻԱՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՈՐՈՇ
ՄԵԽԵՆՆԻԶՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ**

Ա մ փ ո փ ու մ

Խրոնիկական էքսպերիմենտի պայմաններում (ճաղարներ, կատուներ, շներ) ուսումնասիրվել է կարոտիդա-աորտային գոտու, փայծաղի, բարակ աղիքների, տասներկուամտնյա աղիքի և ստամոքսի ապաներվացման ազդեցությունը արյան սիստեմի վրա: Զուգահեռաբար կատարվել են ստուգիչ հետազոտություններ:

Նկատվել է տարբեր տիպի անեմիաների զարգացում՝ բնորոշ ալիքաձև ընթացքով:

Վիրահատումից անմիջապես հետո զարգացող անեմիաները հանդիսանում են ռեգեներատիվ տիպի հիպոխրոմային, միկրոցիտարային և գնահատվում են որպես ոչ սպեցիֆիկներ:

Ավելի ուշ ժամկետներում զարգացող անեմիաները հանդիսանում են մեծ մասամբ հիպերգեներատորային տիպի հիպերխրոմային, մակրոցիտարային և գնահատվում են որպես ոչ սպեցիֆիկներ, որոնք կապված են տվյալ օրգանի ապաներվացման հետ:

Քննության են առնվում դիտվող անեմիաների զարգացման որոշ հնարավոր մեխանիզմներ և արյան սիստեմի ներվային ռեգուլյացիայի ենթադրվող սխեման:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Боткин С. П.* Клинические лекции. Медгиз, М., 1950 т. 11, 76.
2. *Бейер В. А.* Сов. проб. и гемат. и перелив. крови, 1953, т. 30, 215.
3. *Вогралик В. Г.* Работы русских ученых по нервной регуляции системы крови, Горький, 1953.
4. *Гольдберг Д. И.* Очерки гематологии, Томск, 1952.
5. *Губергриц А. Я.* Вегетативная регуляция белой крови, Киев, 1941.
6. *Джавадян Н. С.* Автореф. дисс., М., 1955.
7. *Дуринян Р. А.* Автореф. дисс., М., 1956.
8. *Ланг Г. Ф.* Клин. мед., 1939, 17, 6, 3.
9. *Черниговский В. Н. и Яровшевский А. Я.* Вопросы нервной регуляции, системы крови. Медгиз, М., 1953.
10. *Яковлев С. И.* Автореф. дисс., Л., 1955.
11. *Kotila E.* Die zentralnervöse Regulation des Blutbildes. Stuttgart, 1956.
12. *Meulengracht E.* Acta med. scand., 1934, 82, 353.