

УДК 612.827+612.41

Э. С. АНДРИАСЯН, Р. М. СТЕПАНЯН

ИЗМЕНЕНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ ПОСЛЕ РАЗДРАЖЕНИЯ
И УДАЛЕНИЯ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА
У СПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС И КРОЛИКОВ

Раздражение червя мозжечка и последующее его удаление произведено на фоне спленэктомии. Показано, что раздражение червя мозжечка приводит к полицитемии с пониженным цветным показателем и выраженным ретикулоцитозом. Удаление этой части мозжечка углубляет анемию, вызванную удалением селезенки. Анемия сопровождается падением числа ретикулоцитов, тромбоцитопенией, а в костном мозгу — увеличением мегакариобластов. Эритропоэз задерживается. Особенно сильно страдает процесс обезьядривания нормобластов. Часто встречаются нормобласты с фрагментированными ядрами. Можно допустить, что селезенка и мозжечок в процессе денуклеации нормобластов действуют синергично.

В изучении функции мозжечка особое место занимает проблема регуляторной роли мозжечка в деятельности вегетативных систем организма. В этой области немаловажен вопрос о значении мозжечка в кроветворном процессе, который в литературе освещен недостаточно. Наши экспериментальные исследования показали, что удаление мозжечка приводит к анемии с мегалобластической реакцией костного мозга [2, 3, 18], а его раздражение, в частности червя мозжечка, к полицитемии [2, 3]. Учитывая резервуарную функцию селезенки, а также ее влияние на костномозговое кроветворение, мы решили изучить значение этого органа в реакциях, вызванных удалением или раздражением мозжечка. Для разрешения данной задачи раздражение и удаление червя мозжечка мы производили на животных, заранее подвергнутых спленэктомии.

Удаление селезенки производили общепринятыми методами. Сплениэктомизированные животные (10 кроликов и 20 крыс) находились под наблюдением больше одного месяца. Затем в условиях нембуталового наркоза электрическим током (напряжение 4—5 вольт, частота 300—350 герц) при помощи биполярных электродов прямоугольными импульсами раздражали бугор червя мозжечка в течение 30 сек. Через 30—40 мин., взяв нужные пробы для анализа, мы приступили к удалению червя. Оперированные животные в постоперационный период содержались в особых условиях.

У кроликов кровь для анализа брали из ушных вен, у крыс — из хвостовой вены. Костный мозг у кроликов брали прижизненно иглой Кассирского из эпифиза бедренных костей, а у крыс только после забоя.

Количественные исследования форменных элементов крови производились обычным лабораторным методом. Мазки красились методом Паппенгейма. В сидероцитах и сидеробластах реакцией берлинской лазури в виде зерен обнаруживалось железо [9]. Эритропоэтическую активность крови определяли методом гемокультур по лейкоцитарной пленке, предложенной М. Г. Кахетелидзе [12]. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

При периодическом наблюдении за картиной крови подопытных животных было установлено, что после спленэктомии наступает анемия. Нормальный уровень эритроцитов ($5,4 \pm 0,1$ млн) у кроликов во втором месяце доходит до $3,78 \pm 0,17$ млн ($t=8$). Сравнительно больше падает содержание гемоглобина—до $10,24 \pm 0,56$ ($t=5,8$) против нормы $15,0 \pm 0,57$, вследствие чего анемия приобретает гипохромный характер. Несколько повышается процент ретикулоцитов— $3,23 \pm 0,6$. В мазках встречаются нормобласты и эритроциты с тельцами Жолли. В большинстве случаев подобная картина красной крови развивается и у спленэктомизированных крыс. А у небольшой группы, наоборот, спленэктомия приводит к повышению показателей красной крови.

В литературе имеются самые разноречивые данные о влиянии нормальной селезенки на костномозговое кроветворение. Бесспорным фактом, признанным всеми исследователями, является воздействие селезенки на процесс обезьядривания эритроцитов. В исследованиях описывается появление в периферической крови эритробластов и эритроцитов с тельцами Жолли и другими ядерными включениями. Среди всех этих изменений Лауда [25] специфическим считает появление телец Жолли, которые никогда не наблюдаются в физиологических условиях [22]. Несмотря на большое количество экспериментального и клинического материала, вопрос о гуморальном влиянии селезенки на гемопоэз остается нерешенным. Результаты наблюдений одних авторов показывают, что селезенка имеет подавляющее влияние на эритропоэз [8, 20]. Другие [9, 28] считают, что влияние нормальной селезенки на костномозговое кроветворение выражается в регуляции тромбоцитопоэза и синтеза гемоглобина. Ряд авторов высказывается за стимулирующее влияние селезенки [5, 10, 17]. Полученные нами результаты в основном совпадают с данными последних авторов, которые считают, что на гемопоэз селезенка оказывает действие через продукты распада эритроцитов.

В крови подопытных животных наблюдается заметное увеличение числа сидероцитов— $1,12 \pm 0,02$ (норма— $0,004 \pm 0,01$, $t=5,4$). Нужно отметить, что в последнее время важное значение придается селезенке в процессе отщепления железа от молекулы гемоглобина. Основываясь на своих данных, Кросби [27, 28] заключает, что этот процесс происходит только в селезенке. Селезенка способна, не повреждая сидероцитов, извлекать из них свободное железо. Поэтому при спленэктомии количество сидероцитов увеличивается [11, 26], что подтверждается и нашими данными.

В опытах у спленэктомизированных крыс и кроликов особенно уве-

личивается количество тромбоцитов— $692000 \pm 71\,000$ ($t=3,8$), которое во втором месяце начинает снижаться. Тромбоцитоз, следующий за удалением селезенки, описан давно и подтверждается данными многих авторов [10, 11, 13, 21, 23, 24, 27]. Механизм этого явления одни авторы объясняют снижением угнетающего действия селезенки на тромбоцитоз, другие—выпадением тромбоцитолизирующей функции селезенки.

В миелограммах исследуемых животных наблюдается некоторое увеличение полихроматофильных эритробластов. В пунктатах костного мозга появляются эритроциты с тельцами Жолли, иногда нормобласты с фрагментированными ядрами. Анемия спленэктомированных кроликов сопровождается повышением гемопоэтической активности сыворотки крови. До удаления селезенки эритропоэтическая активность равнялась $19,4 \pm 2,5$, а после операции $31,5 \pm 3,8$ ($t=2,7$). После удаления селезенки аналогичные данные получены Р. А. Арутюняном и Л. К. Карапетяном [5].

Спланэктомированные животные подвергались раздражению червя мозжечка. Спустя 30—40 мин. после раздражения количество эритроцитов увеличивается почти в полтора раза (до $6,04 \pm 0,06$ млн), процент гемоглобина увеличивается в сравнительно меньшей мере, вследствие чего цветной показатель становится намного меньше исходного— $0,66 \pm 0,008$ ($t=25$). Развивается выраженный ретикулоцитоз (рис. 1, А). У крыс он достигает $19,4 \pm 4,0$, а в отдельных случаях—34%. Наблюдается анизоцитоз (рис. 1, Б). На основе полученных данных можно пола-

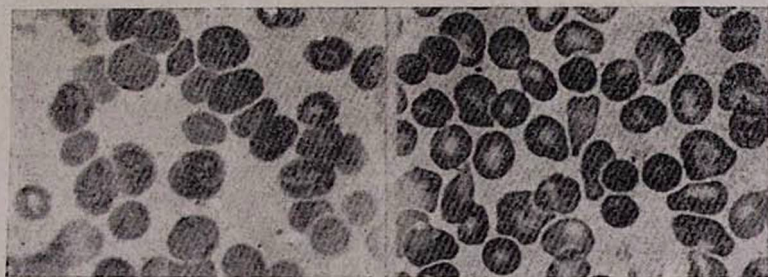


Рис. 1.

гать, что в данном случае эритроцитоз протекает за счет ускоренного эритропоэза и выхода молодых форм из костного мозга. Сравнивая эти данные с результатами, полученными при раздражении червя мозжечка у интактных собак [4], можно допустить, что при раздражении этого отдела мозжечка развивается эритроцитоз как за счет депонированной крови, так и за счет мобилизации молодых форм из костного мозга, что особенно выражено при отсутствии селезенки.

Интересно отметить, что у спленэктомированных крыс с полицитемией раздражение червя мозжечка приводит к обратной картине—падению уровня эритроцитов (с $8,3 \pm 0,2$ до $5,9 \pm 0,2$ млн) и гемоглобина, что сопровождается ретикулоцитозом ($18,0 \pm 4,0$).

Таким образом, двойственный характер влияния мозжечка, столь часто подчеркиваемый рядом авторов [1, 3, 6, 7, 14, 16], проявляется и в отношении регуляторного воздействия на гемопоэз. Без добавочных исследований трудно трактовать полученные данные. Вероятно, наряду с ускоренной элиминацией ретикулоцитов, здесь имеет место и перераспределительная реакция крови.

В противоположность эффекту раздражения удаление червя мозжечка у всех спленэктомированных животных приводит к уменьшению числа эритроцитов до $3,3 \pm 0,15$ млн ($t=12,3$). Содержание гемоглобина падает до $9,3 \pm 0,47$. Количество ретикулоцитов сильно уменьшается ($0,15 \pm 0,015$, $t=5,9$), а у некоторых животных отсутствует вовсе. Встречаются старые формы ретикулоцитов. Уместно отметить, что анемия с подобной картиной ретикулоцитов отмечается и при полном удалении мозжечка собак [3]. Однако в последнем случае эти изменения сопровождаются более глубокими и длительными изменениями гемопоэза.

У подобных животных снижается количество тромбоцитов, тогда как в костном мозгу количество мегакариобластов доходит до 1%. Из этих данных можно заключить, что удаление червя приводит к задержке тромбоцитопоэза, даже на фоне тромбоцитоза, вызванного спленэктомией. В миелограммах часто встречаются тени Гумбрехта—Боткина. Намечается выраженное преобладание эритроидных элементов над лейкоидными (1,5:1). Увеличивается процент полихроматофильных нормобластов, число которых превышает половину всех миелокарицитов. Особенно часто встречаются нормобласты с фрагментированными ядрами. В мазках костного мозга кроликов иногда в поле зрения встречаются 3—4 такие клетки (рис. 2). Надо отметить, что изменение



Рис. 2.

процесса кариорексиса наблюдалось и при удалении мозжечка, особенно на фоне тиреоидэктомии [18]. Вероятно, на процесс обезьядривания эритроцитов мозжечок и селезенка действуют синергично. Видимо, поэтому при одновременном удалении этих органов у животных особенно страдает данное звено эритропоэза. Наряду с высокими цифрами сидероцитов ($1,2 \pm 0,04$, $t=2,9$) у подопытных животных увеличивается и процент сидеробластов, что свидетельствует о нарушении нормальной утилизации железа в процессе синтеза гемоглобина.

Важно отметить также, что гемопоэтическая активность плазмы крови кроликов падает ниже исходных величин ($13,0 \pm 2,9$, $t=1,7$).

После удаления червя мозжечка у подопытных животных наблюдаются характерные для тотальной экстирпации мозжечка локомоторные движения. Но скоро (через 1—2 недели) у крыс эти нарушения, наряду с изменениями гемопоэза, компенсируются. Однако наши наблюдения над кроликами длились не больше недели. Удаление червя мозжечка у этих животных привело к прогрессирующему ухудшению общего состояния, а затем к гибели. С первых же дней отмечался отказ животных от пищи, затруднение захватывания пищи и глотания, частые поносы. Медикаменты помогали мало. Во время взятия крови или вливания глюкозы наблюдалось падение сосудистого тонуса. Видимо, гибель животных связана с падением кровяного давления и изменениями тонуса гладких мышц пищеварительного тракта.

Выводы

1. После спленэктомии у кроликов и у большинства крыс развивается гипохромная анемия с ретикулоцитозом и тромбоцитозом. Увеличивается процент сидероцитов. Повышается гемопоэтическая активность крови. В периферической крови появляются нормобласты и эритроциты с тельцами Жолли. У некоторых крыс происходит увеличение показателей красной крови.

2. Раздражение червя мозжечка на фоне спленэктомии приводит к полицитемии с пониженным цветным показателем и выраженным ретикулоцитозом. У крыс с полицитемией при раздражении червя мозжечка уровень эритроцитов падает.

3. Удаление червя мозжечка углубляет анемию, вызванную спленэктомией. Анемия сопровождается падением числа ретикулоцитов, задержкой эритропоэза. Сильно страдает процесс обезьядривания. Селезенка с мозжечком в этом отношении действуют синергично. В крови животных наблюдается тромбоцитопения, а в костном мозгу—увеличение мегакариобластов.

4. Удаление червя мозжечка у спленэктомированных кроликов приводит к прогрессирующему ухудшению общего состояния и гибели животных.

Кафедра физиологии Ереванского
медицинского института

Поступила 1/II 1972 г.

Է. Ս. ԱՆԻՐԻԱՅԱՆ, Ռ. Մ. ՄՍԵՓԱՆՅԱՆ

ՓԱՅՄԱՂԻՅ ԶՐԿՎԱՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԱՐՅՈՒՆԱՍՏԵՂՄԱՆ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻԿԻ ՈՐԴԻ ԳՐԳՌՈՒՄԻՅ ՈՒ ՀԵՌԱՅՈՒՄԻՅ ՀԵՏՈ

Ամփոփում

Ուսումնասիրվել են փայծաղից զրկված կենդանիների ուղեղիկի որդի գրգռման ու հեռացման հետևանքով արյան և սպիրաժուծի բջջային կազմի, ինչպես նաև էրիթրոպոետինների մակարդակի, սիդերոբլաստների ու սիդերոցիտների քանակի կրած փոփոխությունները: Սպլենէկտոմիայից հետո ճա-

զարների և առնետների մեծամասնության մոտ նկատվում է հիպոխրոմ սակավարյունության պատկեր: Ավելանում է սրգերոցիտների քանակը, բարձրանում է էրիտրոպոետինների մակարդակը: Այս կենդանիների ուղեղիկի որդր գրգռելիս ավելանում է էրիթրոցիտների, մասնավորապես ռետիկուլոցիտների քանակը: Հեմոգլոբինի քանակի ավելացումը փոքր-ինչ ետ է մնում: Հստացված տվյալներից կարելի է եզրակացնել, որ ուղեղիկի որդր առանց փայծաղի միջնորդության կարող է ուղղակի ներգործել էրիթրոպոեզի և ոսկրածուծի երիտասարդ ձևերի դուրս մղման պրոցեսի վրա: Առնետների մի փոքր խմբի մոտ փայծաղի հեռացման պայմաններում առաջացել է կարմիր արյան ցուցանիշների բարձրացում, իսկ որդր գրգռելիս՝ հակառակ պատկերը:

Սպլենեկտոմիայի ենթարկված սակավարյուն ճագարների և առնետների ուղեղիկի որդի հեռացումն ուժեղացնում է սակավարյունությունը: Խիստ պակասում, երբեմն էլ բոլորովին անհետանում են ռետիկուլոցիտները: Ոսկրածուծում ավելանում է մեգակարիոբլաստների տոկոսը, մինչդեռ արյան մեջ պակասում է տրոմբոցիտների քանակը: էրիթրոպոեզն ընկճվում է: Առանձնապես տուժում է նորմոբլաստների կորիզազրկման պրոցեսը: Ուղեղիկի ամբողջական հեռացման դեպքում նույնպես նկատվում են այս պրոցեսի խանգարման երևույթներ: Հեմոպոեզում նման երևույթ նկատվում է նաև փայծաղի հեռացումից հետո: Հավանաբար, փայծաղը և ուղեղիկի որդր նորմոբլաստների կորիզազրկման պրոցեսի կանոնավորման մեջ գործում են որպես սիներգիստներ:

Սպլենեկտոմիայից հետո, ուղեղիկի որդի հեռացման հետևանքով ճագարների ընդհանուր դրոսթունը առաջընթաց կերպով վատանում է, և երկրորդ շաբաթում կենդանիները մահանում են:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексанян А. М. О функциях мозжечка. М., 1948.
2. Андриасян Э. С. Физиологический журнал СССР, 1965, 3, стр. 318.
3. Андриасян Э. С. Дисс. докт. Ереван, 1968.
4. Андриасян Э. С., Степанян Р. М., Григорян Л. Г., Назарян Л. Р., Папоян Т. А. Материалы I съезда физиологов Армении. Ереван, 1970, стр. 25.
5. Арутюнян Р. А., Карапетян Л. К. Материалы I съезда физиологов Армении. Ереван, 1970, стр. 26.
6. Беллер Н. Н., Таллан М. Н. Физиологический журнал СССР, 1971, т. LVII, 1, стр. 29.
7. Братусь Н. В. Мозжечок и висцерорецепторы. Л., 1969.
8. Виллейшис А. Ю. Дисс. канд. Каунас, 1947.
9. Геллер Л. И. Тезисы докладов 38-го пленума ученого совета Центрального института гематологии и переливания крови. М., 1959, стр. 22.
10. Истаманова Т. С. Клиническая медицина, 1936, т. XVII, 8, стр. 33.
11. Истаманова Т. С. Очерки функциональной гематологии. Л., 1963.
12. Кахетелидзе М. Г. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1962, т. LIII, 6, стр. 99.
13. Коровников А. Ф. Клиническая медицина, 1936, 5, стр. 714.
14. Михельсон А. А., Тихальская В. В. Физиологический журнал СССР, 1938, XLI, 3, 6, стр. 466.
15. Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М., 1938.
16. Сапрохин М. И. Труды Военно-медицинской академии Красной Армии им. С. М. Кирова. М., 1938, 49, стр. 17.

17. Синанян Н. О. Материалы I съезда физиологов Армении. Ереван, 1970, стр. 13.
18. Степанян Р. М. Дисс. канд. Ереван, 1967.
19. Роскин И. Г. Микроскопическая техника. М., 1951.
20. Фарбер В. Б. Клиническая медицина, 1946, 4—5, стр. 46.
21. Ярцев А. Н. Сборник трудов Свердловской городской клинической больницы, 1958, 1, стр. 139.
22. Dameshek W., Estren S. The spleen and hypersplenism. New-York, 1947.
23. Damashek W. Med. Clin. North. Am., 3, 1950, 5.
24. Frank E. Berl. kl. Wshr., 18, 1915, 454.
25. Layda R. Acta Haemat., X, 1965, 4.
26. Crosby W. Sand, 1955, 1.
27. Crosby W. Blood, XII, 2, 1957, 165.
28. Crosby W. Blood, 4, 1959, 4.