

ФИЗИОЛОГИЯ

Р. А. ДУРИНЯН

ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ
ДЕНЕРВАЦИЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ

В последнее время метод денервации внутренних органов и различных рецептивных зон широко применяется с целью изучения экспериментальных анемий [5].

Изменение состава периферической крови в связи с денервацией селезенки изучали Е. Л. Кан [2], Н. С. Розанова и Е. А. Жукова [3], М. А. Калнынь [1] и др. По данным Е. Л. Кан, после денервации селезенки у кошек с первых же дней развивается гипохромная анемия с ретикулоцитозом, продолжительностью от 1 до 7 месяцев. Н. С. Розанова и Е. А. Жукова также наблюдали развитие гипохромной анемии после денервации селезенки, однако в их опытах анемия через 2 недели уже ликвидировалась. Важно отметить, что в период анемизации авторы наблюдали раздражение красного и белого ростков костного мозга, которое спустя 3—4 месяца сменялось угнетением. Близкие данные были получены также М. А. Калнынь [1].

Изучая влияние денервации различных внутренних органов на систему крови, мы также осуществили денервацию селезенки, с целью изучения характерных особенностей данной формы экспериментальной анемии.

Методика. Исследования проводились в условиях хронического эксперимента на котах. После 3—4-недельного изучения обычных колебаний состава крови, животные разбивались на 2 группы. Одна группа служила в качестве контрольной; у животных другой группы производилась денервация селезенки.

Показателями, определяемыми у всех животных, являлись: количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, ретикулоцитов, осмотическая резистентность и средний диаметр эритроцитов, показатель гематокрита. Вычислялся цветной показатель, показатель насыщения эритроцитов гемоглобином и средние размеры эритроцитов. У части животных изучались пунктаты костного мозга.

Операция проводилась под эфирным наркозом. Резецировались все нервы, проходящие в ножке селезенки, затем тщательно снималась адвентиция с артерии и вены, и эти области смазывались 10% раствором фенола. Контрольная операция заключалась в препаровке сосудов и нервов селезенки. После операции исследовались те же по-

казатели крови. Взятие костного мозга осуществлялось под эфирным наркозом в области верхней трети большеберцовой кости. Кровь бралась из небольшого надреза уха.

Результаты исследования. Контрольная операция привела к развитию незначительной кратковременной анемии гипохромного типа. Спустя 20—25 дней после операции все показатели крови вернулись к исходным величинам и в дальнейшем не менялись. После же денервации селезенки произошли значительные и продолжительные изменения картины крови, что наглядно видно на рис. 1.

Так, например, у кота № 13 на 11-й день после денервации се-

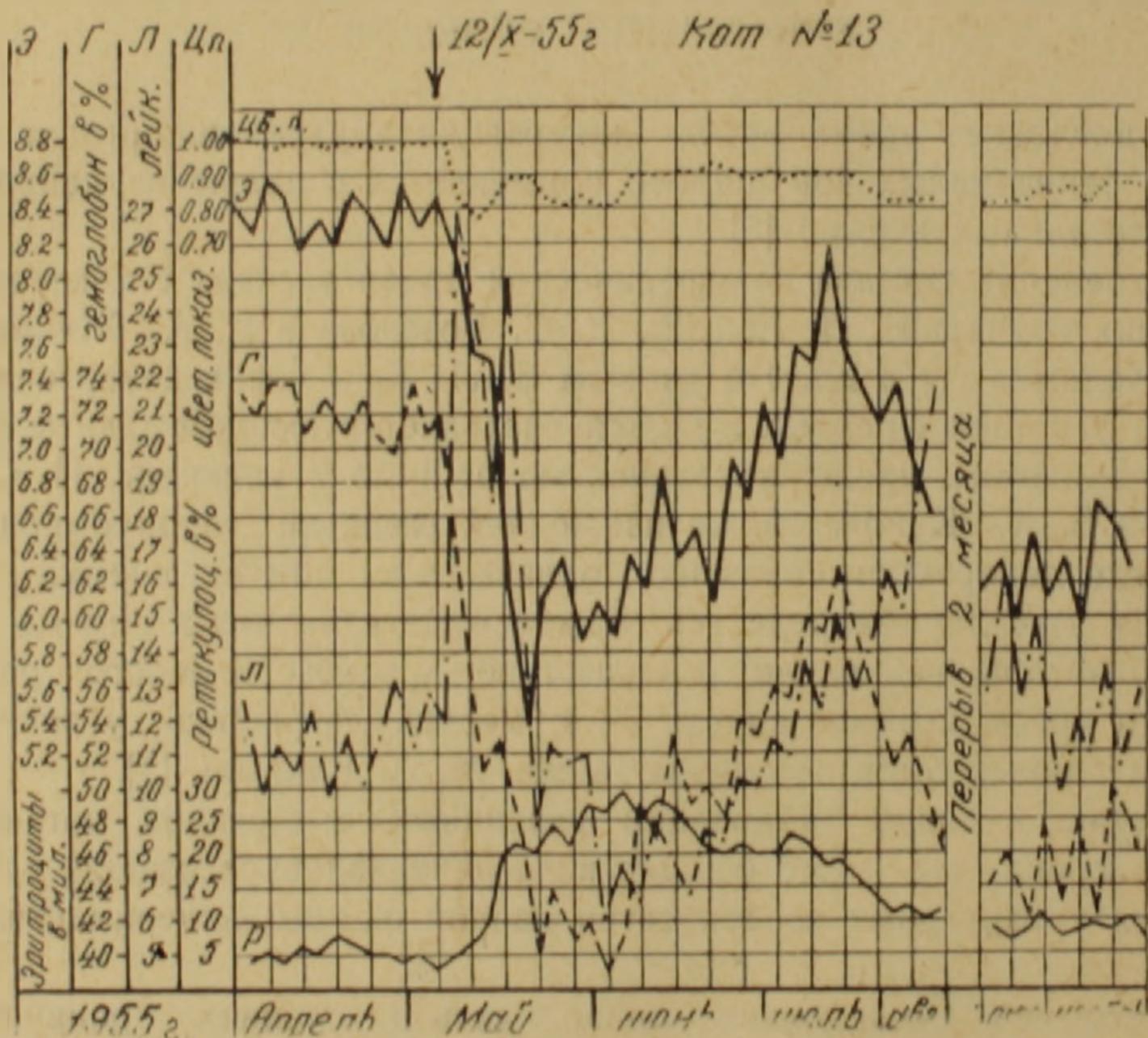


Рис. 1. Изменение картины периферической крови после денервации селезенки.

Условные обозначения: по оси ординат — Э — эритроциты в миллионах, Г — гемоглобин в процентах (по Сали), Л — лейкоциты в тысячах, Р — ретикулоциты в проц. Ц. п. — цветной показатель. По оси абсцисс — дни исследования по месяцам. Стрелкой указан день операции.

лезенки количество эритроцитов уменьшилось на 3,2 миллиона, гемоглобина — на 33%. Цветной показатель снизился до 0,77. Количество ретикулоцитов с 3‰ увеличилось до 29‰. Значительно увеличилось и количество лейкоцитов.

После периода максимальной анемизации количество эритроцитов и гемоглобина начало нарастать. Вскоре, однако, наступило вторичное уменьшение числа эритроцитов и процента гемоглобина. Спустя 5 ме-

сяцев после денервации дефицит эритроцитов составлял 2,3 миллиона, гемоглобина — 28%. Количество ретикулоцитов на 4—6% превышало исходный уровень, Цветной показатель колебался между 0,82—0,87.

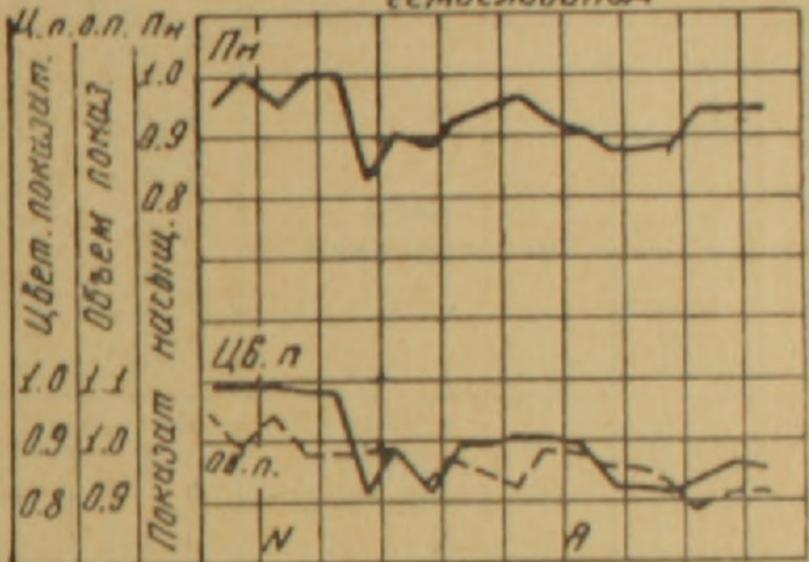
Показатель насыщения эритроцитов гемоглобином в первый период после денервации снизился до 0,82, а затем колебался в пределах 0,95—0,85 (рис. 2). Минимальная резистентность эритроцитов на высоте анемии снизилась на 0,08%, максимальная повысилась на 0,06%. К концу исследования минимальная резистентность несколько повысилась, максимальная вернулась к исходному (рис. 2). Средний диаметр эритроцитов вначале уменьшился с 5,8 микр. до 5 микр., затем увеличился до 5,3 микр. (рис. 2).

Средний объем и площадь эритроцитов уменьшились, а толщина увеличилась, вследствие чего эритроциты приняли форму микросфероцита.

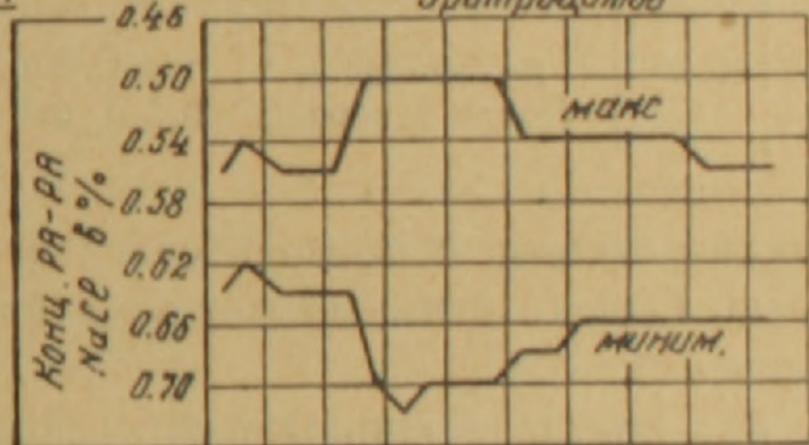
У остальных животных изменения картины крови после денервации селезенки носили такой же характер.

Как видно из данных таблицы 1, после денервации селезенки заметно увеличивается количество всех клеточных форм эритроидного ряда и, особенно значительно, количество полихроматофильных нормобластов и ретикулоцитов. Увеличивается и число митозов. Это указывает на повышение общей активности эритропоэза, но одновременно имеет место нарушение последнего этапа созревания эритронормобластов. Спустя 5 месяцев после денервации активность эритропоэза снижается, количество клеточных форм эритроидного ряда уменьшает-

I Кат. №13 Показатель насыщения эритроц. гемоглобином



II Осмотическая резистентность эритроцитов



III Средний диаметр эритроцитов

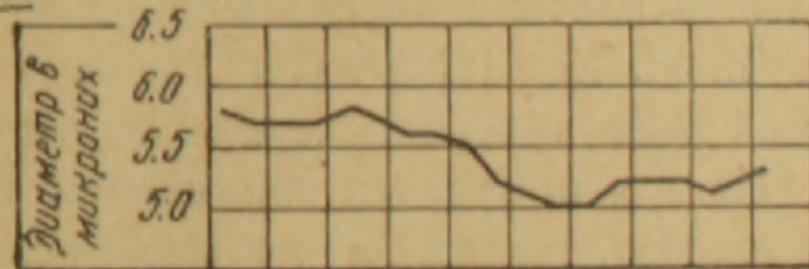


Рис. 2. Изменение показателя насыщения эритроцитов гемоглобином (I), осмотической резистентности — максимальной и минимальной (II) и среднего диаметра эритроцитов (III) после денервации селезенки.

Условные обозначения: по оси ординат — I — Ц. п. — цветной показатель, О. п. — объемный показатель, П. п. — показатель насыщения; II — концентрации раствора хлористого натрия в %; III — диаметр в микронах. По оси абсцисс — дни исследования, N — до денервации, А — после денервации.

ся. Описанные изменения позволяют расшифровать наблюдаемую анемию как гипохромную, микроцитарную регенераторного типа.

Обсуждение результатов. Можно полагать, что быстрое уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина в первые дни после де-

Таблица 1

Изменение эритроидного ростка костного мозга после денервации селезенки у кошек (в процентах на 100 клеток костного мозга) 1955 г.

№.№ животных	Дата исследования	Период исследования	Количество форм деления (митозы)	Эритробласты	Пронормобласты	Нормобласты			Ретикулоциты	К-во эритроцит. в периферич. крови в 1 мм ³ (тысяч)
						базофильные	поликроматофильные	ортохромные		
Кот № 13	27/IV	До операции	0,2	0,7	1,3	4,3	10,1	13,4	1,1	8160
	19/VI	После денервац.	0,1	0,9	1,3	7,6	14,3	13,7	2,3	6310
	5/XI		0,3	0,9	1,7	6,1	12,5	11,6	0,9	6.00
Кот 12	7/V	До операции	0,3	0,5	1,6	3,8	11,7	14,5	0,8	7660
	9/VII	После денервац.	0,3	0,7	1,8	5,1	13,3	17,2	1,5	6300
Кот 16	30/IV	До операции	0,2	0,5	1,3	4,6	13,1	16,3	0,6	7610
		После денервац.	0,5	0,8	1,7	6,7	15,7	16,7	1,6	5980

нервации связано с потерей селезенкой тонуса и с переполнением ее кровью. Однако этим можно объяснить лишь первоначальный период анемии.

Как показали специальные исследования М. А. Калнынь [1], через 2 месяца после денервации селезенка отличалась меньшими размерами и плотной консистенцией. Аналогичные наблюдения были сделаны Е. Л. Кан [2] и нами. Поэтому объяснить дальнейшее течение анемии расслаблением селезенки было бы неверно.

Нельзя объяснить анемизацию и за счет снижения активности эритропоэза, так как в первые месяцы после денервации эритропоэз был значительно усилен. В периферической крови количество ретикулоцитов было повышенным, имел место некоторый сдвиг ретикулоцитов влево.

Разбирая возможные причины анемии, Е. Л. Кан [2] приходит к выводу, что „денервация селезенки исключает афферентное влияние, определяющее регуляцию гемопоза рефлекторно через центральную нервную систему“ (стр. 246). Что денервация селезенки приводит к выключению афферентного влияния в этом нет сомнения, но выключается одновременно и эфферентное влияние на селезенку, что не менее важно.

В случае же полной денервации селезенки невозможно дифференцировать, связано ли развитие анемии с прекращением афферентной или эфферентной связи. Этот вопрос требует специального изу-

чения. Выключение афферентного влияния приводит к тому, что прекращается тонизирующая импульсация, идущая в норме от селезенки в центральную нервную систему, способствующая нормальной регуляции деятельности всей системы крови, в том числе и самой селезенки.

В связи с денервацией селезенки центральные регуляторные механизмы уже оказываются не в состоянии обеспечить необходимую интенсивность эритропоэза в условиях уже развившейся анемии.

Первопричина же развития анемии, как нам кажется, связана с выключением афферентной связи, с нарушением функции самой селезенки.

Главная причина развития анемии заключается, в основном, в усилении гемолитической функции селезенки. Об этом свидетельствует уменьшение минимальной резистентности эритроцитов, при одновременном увеличении максимальной резистентности, развитие микросфероцитоза, высокий ретикулоцитоз и активная картина эритропоэза.

Заметим, что активная картина костного мозга и высокий ретикулоцитоз указывают на то, что выключение афферентной импульсации с селезенки не приводит сразу к угнетению эритропоэза. Это наступает, как показали Н. С. Розанова и Е. А. Жукова [3], значительно позже: спустя несколько месяцев после денервации селезенки.

В результате денервации селезенка выходит из-под контроля центральной нервной системы, как бы „растормаживается“ и начинает „безудержно“ разрушать эритроциты. Усиливающаяся при этом активность эритропоэза оказывается недостаточной для пополнения убыли эритроцитов и развивается анемия. Следовательно, происходит нарушение существующего в норме динамического равновесия между уровнем кроветворения и кроверазрушения.

Удаляя денервированную селезенку в разгар анемии, Н. С. Розанова и Е. А. Жукова [3] добились прекращения дальнейшей анемизации и быстрого восстановления нормального состава крови.

Однако если селезенка не удаляется, через несколько месяцев после ее денервации интенсивность гемолиза, очевидно, несколько снижается и число эритроцитов немного увеличивается. Вместе с этим, одновременно, уменьшается и активность эритропоэза и поэтому картина крови так и не нормализуется. Угнетение эритропоэза наступает, по-видимому, и вследствие постепенного истощения костного мозга, после периода усиленной деятельности.

Согласно концепции Я. Г. Ужанского [4], усиленный эритролиз должен стимулировать усиленный эритропоэз, но в данном случае этого не происходит.

Следовательно, стимуляция эритропоэза продуктами распада эритроцитов происходит лишь в условиях нормальной иннервации селезенки. Можно указать на данные М. А. Калынь [1], которые показывают, что после денервации селезенки кровопускание очень слабо сти-

мулирует эритропоз и постгеморрагическая анемия длится значительно дольше, чем в обычных условиях.

Возможен и еще один механизм развития анемии. Как показали исследования Е. Комиа [6] денервация внутренних органов ведет к прекращению образования в них особых веществ, названных им „поэтинами“. Можно было бы думать, что отсутствие „поэтинов“ и есть причина анемии. Однако с этой позиции трудно понять почему, как показала Е. Л. Кан [2], в ряде опытов происходит нормализация картины крови.

Впрочем, принятие этой точки зрения лишь подтверждает нашу мысль о том, что селезенка, лишенная иннервации, превращается в „бесконтрольно“ работающий орган.

Это еще раз подтверждает, что участие селезенки в кроветворении зависит от регулирующих ее функцию влияний нервной системы.

Р е з ю м е

Исследование картины крови и костного мозга в условиях хронического эксперимента у котов до и после денервации селезенки показало, что денервация селезенки ведет к развитию гипохромной микроцитарной гемолитической анемии регенераторного типа.

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР

Поступило 25 X 1956 г.

Ռ. Ա. ԴՈՒՐԻՆՅԱՆ

ՓԱՅՄԱՂԻ ԴԵՆԵՐՎԱՅԻԱՅԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԱՌԱՋԱՅԱՄ ԱՆԵՄԻԱՅԻ ԲՆՈՒՅԹԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Աշխատանքը նպատակ ունի պարզաբանելու, թե փայծաղի դեներվացիայից առաջացող փորձնական անեմիան ինչ բնույթ ունի:

Փորձերը զրվել են կատուների վրա, որոնց մի մասը հանդիսացել է կոնտրոլ, իսկ մյուս մասը ենթարկվել է փորձարկումների: Դեպի փայծաղը դնացող բոլոր ներվերը էթերային նարկոզի տակ կտրելուց և փայծաղի բոլոր անոթների ադվենտիցիան հեռացնելուց հետո մենք դիտել ենք, թե փորձնական կենդանու արյան մեջ ինչպիսի փոփոխություններ են առաջ գալիս: Իրա համար ցուցանիշներ են հանդիսացել արյան էրիտրոցիտների, լեյկոցիտների, սեռիկուլոցիտների և հեմոգլոբինի քանակը, էրիտրոցիտների, ռեդիատենտականուլոցներ և միջին արամագիծը, հեմատոկրիտի ցուցանիշը: Միաժամանակ ուսումնասիրվել են գույնային ցուցանիշը, էրիտրոցիտների հեմոգլոբինով հագեցվածության ցուցանիշը, էրիտրոցիտների միջին չափերը, կենդանիների մի մասի մոտ քննարկվել են սակրաժուժի պունկտատները:

Ինչպես ցույց են տալիս մեր փորձերը, փայծաղի դեներվացիայից հետո կենդանու արյան մեջ առաջ են գալիս մի շարք ակնառու և տևական փոփոխություններ: Փայծաղի դեներվացիայից մի քանի օր հետո արդեն արյան էրիտրոցիտների և հեմոգլոբինի քանակն զգալիորեն պակասում է, այնինչ ռետիկուլոցիտների և լեյկոցիտների քանակն ավելանում է:

Այդ անեմիզացիայից միառժամանակ հետո արյան էրիտրոցիտների և հեմոգլոբինի քանակն սկսում է ավելանալ: Սակայն արյան պատկերի այդպիսի նորմալացումը երկար չի տևում և շատ շուտով սեղի է ունենում երկրորդ անեմիզացիան:

Մեր ստացած տվյալների հիման վրա մենք դալիս ենք այն եզրակացություն, որ փորձնական կենդանիների մոտ նկատվող առաջնային անեմիային պայմանավորված է դեներվացիայից առաջացող փայծաղի տոնուսի անկումով և արյան գերլեցումով: Ինչ վերաբերում է երկրորդային անեմիային, ապա, մեզ թվում է, որ այս դեպքում առաջացող անեմիայի հիմնական պատճառը փայծաղի հեմոլիտիկ ֆունկցիայի ուժեղացումն է: Դրա մասին են վկայում մեր ստացած մի շարք փաստերը, այդ թվում էրիտրոցիտների մաքսիմալ ռեզիստենտականություն ավելացման հետ մինիմալ ռեզիստենտականության պակասումը, միկրոսֆերոցիտոզի զարգացումը, բարձր ռետիկուլոցիտոզը և էրիտրոպոեզի ակտիվ պատկերը:

ЛИТЕРАТУРА

1. Калнын М. А. Автореферат дисс., Рига, 1955.
2. Кан Е. Л. Диссертация, Ленинград, 1953.
3. Розанова Н. С., Жукова Е. А. Соврем. проб. гемат. и перелив. крови, 31, 84, 1955.
4. Ужанский Я. Г. Роль разрушения эритроцитов в механизме регенерации крови, Ленинград, 1949.
5. Черниговский В. Н., Ярошевский А. Я. Вопросы нервной регуляции системы крови, Медгиз, Москва, 1953.
6. Komia E. Die Zentralnervöse regulation des Blutbildes, Stuttgart, 1956.