

9474

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

М. Р. РАХМАТОВА

**ВЛИЯНИЕ ВЫСШИХ ОТДЕЛОВ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА
РЕГЕНЕРАЦИЮ КРОВИ В УСЛОВИЯХ
ЖАРКОГО КЛИМАТА**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



ТАШКЕНТ — 1964

М. Р. РАХМАТОВА

Влияние высших отделов центральной
нервной системы на регенерацию
крови в условиях жаркого климата.

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Настоящая работа выполнена в лаборатории кортико-висцеральной физиологии и патологии (заведующий—профессор **И. Т. Курцин**) института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (директор академик, профессор **В. Н. Черниговский**) и лаборатории патофизиологии (заведующий—канд. медицинских наук **Г. С. Левин**), Узбекского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови (директор—канд. мед. наук **Х. А. Хакимов**).

Научный руководитель —
доктор медицинских наук,
профессор Курцин **И. Т.**

Официальные оппоненты:

1. Академик АН УзССР, профессор **А. Ю. Юнусов**.
2. Доктор медицинских наук, профессор **К. Г. Титов**.

Защита состоится «...» /1/ 1964 г. на заседании Ученого Совета Ташкентского Государственного медицинского института ул. К. Маркса, 103.

Автореферат разослан «...» /19/ /дн/ . . . 1964 г.

Ученый секретарь ТашГосМИ, профессор **К. Х. ХАДЖИЕВ**.

ВВЕДЕНИЕ

Клиника и экспериментальная медицина накопила много фактов, свидетельствующих о зависимости кровотока, кроворазрушения и кровораспределения от влияний со стороны периферической и центральной нервной системы. В результате этого, безраздельно господствовавшие до последнего времени гуморальное и морфологическое направления в гематологии пополнились уже хорошо сформировавшимся новым направлением, в основе которого лежит рефлекторный принцип регуляции системы крови.

Огромное значение в создании этого направления в гематологии имели учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности и учение К. М. Быкова о кортико-висцеральных взаимоотношениях, которыми были четко определены принципы целостности организма, нервизма и единства взаимосвязи организма с условиями внешней среды. Согласно этим теориям, имеется двусторонняя взаимосвязь между высшими отделами центральной нервной системы и всеми внутренними органами и системами.

Обширный экспериментальный и клинический материал, развивающий идеи нервизма в гематологии, представлен в работах А. Я. Губергрица (1941), М. И. Аринкина (1946), Д. И. Гольдберга (1952), В. Н. Черниговского и А. Я. Ярошевского (1953), В. Г. Вогралика (1953), Т. С. Истамановой (1958), К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1960), А. Я. Ярошевского (1963).

Отдельным вопросам нервной регуляции системы крови посвящены исследования советских (М. Т. Луценко, 1958; Е. Л. Кан, 1959, 1960; Н. К. Шелковская, 1959; З. И. Барабашева, Г. И. Григорьева, В. В. Ермилов, А. П. Касаткина, Е. Ф. Фалькова, 1961; Т. Н. Рянцева, 1961; М. И. Пекарский, 1962; М. И. Ульянов, 1962), болгарских (Бошев, Кавръкова, Бонева, 1959; Начев, 1961), французских (Avarques, 1958, 1959); румынских (Manitescu, Lupulescu, 1957), английских (Osnes, 1960), польских (Krzymowski, Jwanska 1958), япон-

ских (Takaku Fumimoro, Hirashime Kunitake Okinaka Shigeo, 1961; Asaxu Хидэцугу 1961; Эндо Таруо, 1961), немецких (Komya, 1956, Witek, Samonig 1958; Braunsteiner, Linke 1959) ученых.

Новое направление продолжает свое развитие по трем основным путям: 1) изучение влияний периферической нервной системы на систему крови; 2) изучение рефлекторных влияний с различных рецепторных полей на систему крови; 3) изучение влияний на систему крови центральной нервной системы, особенно продолговатого и промежуточного мозга, ретикулярной формации и коры больших полушарий головного мозга.

Исследования К. М. Быкова (1960), В. Н. Черниговского и А. Я. Ярошевского (1953), К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1960) представили бесспорные доказательства того положения, что у высших животных и человека и местные иннервационные механизмы, и различные отделы вегетативной нервной системы, и ее высшие центры, расположенные в промежуточном мозгу и ретикулярной формации, и система желез внутренней секреции, связанная с вегетативной иннервацией и также оказывающая влияние на систему крови,—все они находятся под регулирующим влиянием коры головного мозга.

Между тем, имеются еще некоторые стороны проблемы нервной регуляции кровотока, кровораспределения и кроворазрушения, для полного выяснения которых требуется дальнейшее накопление фактического материала.

В частности, сравнительно мало изучена картина нервных влияний на кроветворение при патологических состояниях организма. Именно поэтому настоящее исследование имело целью выяснить влияние высших отделов центральной нервной системы на регенерацию крови при анемических состояниях: экспериментальной гемолитической и постгеморрагической анемиях. Вместе с тем, мы попытались выяснить, как осуществляются эти влияния при действии на организм высокой температуры, поскольку с этими вопросами приходится часто встречаться и практикам, и теоретическим работникам медицины в районах, областях и республиках с жарким климатом.

Изучение влияния нарушений нервной деятельности на регенерацию крови у собак проводилось при:

1. экспериментальной гемолитической анемии, вызванной введением под кожу фенилгидразина;

2. экспериментальной гемолитической анемии в условиях жаркого климата (солнечно-тепловое перегревание);
2. постгеморрагической анемии;
4. постгеморрагической анемии в условиях жаркого климата.

Кроме того, было изучено влияние на костно-мозговое кроветворение и состав периферической крови раздражения центральной нервной системы с помощью методов «буксирования» и электросшибки. Специальная серия опытов была проведена на собаках с экспериментальным неврозом по И. П. Павлову.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для опытов нами было использовано 88 собак (беспородные дворняжки), преимущественно самцы, в возрасте 3—4 лет. Животные находились в условиях вивария и принимали обычный рацион пищи.

Отравление собак гемолитическим ядом достигалось введением животным под кожу 2% раствора солянокислого фенилгидразина в количестве 0,5—1,0 мг на 1 кг. веса тела до развития выраженной анемии. Кровопускание осуществлялось извлечением крови в количестве 2% к весу тела животного. Для получения эффекта солнечно-теплого перегревания собаки летом (температура воздуха в тени 37—40°C) выводились в течение нескольких дней на солнцеплощадку, где они находились каждый сеанс по 35—40 минут привязанными на цепь длиной 1—1,2 м в центре площадки. Нарушение нервной деятельности производилось столкновением пищевого и оборонительного рефлексов по методике, разработанной в лаборатории кортико-висцеральной физиологии и патологии института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (И. Т. Курцин 1951, 1952, 1954). Она заключалась в том, что голодной собаке при свободном ее передвижении подносилось миска с пищей и, когда животное с жадностью набрасывалось на еду, производили замыкание электрического тока напряжением от 8 до 12 вольт (один электрод предварительно соединялся с телом животного, другой—с пищевой массой). В результате столкновения оборонительного рефлекса с пищевым возникал общий экспериментальный невроз, что было нами проверено на собаках с выработанным стереотипом условных слюноотделительных рефлексов по Павлову. «Буксирование» проводилось путем неоднократного изъятия и обратного введения спинно-мозговой жидкости при субоципи-

гальной функции, что вызывало раздражение центральной нервной системы. Учитывая, что частые пункции костного мозга могут рефлекторным путем оказать влияние на состав пунктата, как это было обнаружено В. Н. Чернуха и М. А. Штыленко (1958), они осуществлялись только в моменты наиболее характерных изменений в поведении животных и состава периферической крови. К тому же, их производили при анестезии участка 0,25%-ным раствором новокаина. Для суждения о ходе изменений картины периферической крови и костного мозга состав форменных элементов изучался до опыта, в процессе изменений в эксперименте, в разгар наибольших изменений картины костного мозга и периферической крови и в процессе их восстановления до нормальных показателей. Все данные наблюдений подвергались обработке методами математической статистики.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ВЫСШИХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КРОВИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Нормальный состав периферической крови и костного мозга у здоровых собак изучался А. Ф. Александровым (1930), а затем Г. А. Ряжкиным (1956), А. К. Иванян (1961) и др.

Нами проведено исследование периферической крови у 88 и состава костного мозга у 76 здоровых собак.

Некоторые показатели нормального состава периферической крови здоровых собак:

	По А. Ф. Александрову (12 собак) М	По Г. А. Ряжкину (54 собаки) М ± m	По нашим данным (88 собак) М ± m
Гемоглобин (в%) . . .	92-100	69 ± 1,28	80,40 ± 1,68
Эритроциты (млн) . . .	3,96 - 8,40	5,995 ± 0,087	5,916 ± 0,116
Лейкоциты (тыс.) . . .	7,26-20,2	12,745 ± 0,490	10,248 ± 0,206

Что касается состава костного мозга, то наши исследования показали несколько повышенное содержание промиелоцитов (на 0,2%), миелоцитов (на 3,14%), метамиелоцитов

(на 0,71%), сегментоядерных нейтрофилов (на 3,32%) и эозинофилов (на 4%), за счет базофилов, лимфоцитов, моноцитов, эритробластов и плазматических клеток, что отражает по-видимому особенности состава крови собак южных широт.

В литературе нет единого взгляда в оценке изменений состава крови под влиянием воздействия высокой температуры, но тем не менее большинство исследователей, например, Е. А. Шубенко-Шубин и Ф. Н. Габузова-Шубенко (1927), А. Ю. Тилис (1946, 1950), З. Г. Турсунов (1963), В. И. Калугина (1964) и др. отмечают происходящее при этом некоторое повышение содержания гемоглобина и уменьшение количества эритроцитов, с чем согласуются наши определения состава крови собак в условиях Ташкента.

а) Изменение состава периферической крови и костномозгового кроветворения при буксировании, сшибке и электротравме.

Основной целью данной части нашей работы являлось выяснение влияния, оказываемого различными формами травмирования нервной системы, на регенерацию крови.

В экспериментах с буксированием под наблюдением находились 5 собак.

Как показали исследования во всех случаях уже через 30 минут после буксирования содержание гемоглобина повышалось в среднем на 5%, при колебаниях от 1 до 12%. В том же направлении изменялось и содержание эритроцитов, которое в среднем возрастало на 0,21 млн. в 1 мм^3 (на 4% от исходного уровня), за исключением одного случая, когда количество эритроцитов в первые 30 минут после буксирования упало с 5,59 млн. до 4,69 млн. в 1 мм^3 и в дальнейшем восстановилось только на 3 сутки. Количество лейкоцитов через 1—1,2 часа после буксирования достигало максимума (в среднем $23,910 \pm 6,359$ тыс. в 1 мм^3 или 270% от исходного уровня). Картина периферической крови восстанавливалась на 2—5 день (в среднем на 3 день). В костномозговом пунктате собак после буксирования наблюдался рост числа ретикулярных клеток, гемогистобластов, гемоцитобластов и миелобластов и некоторый подъем уровня клеток красного ростка костного мозга.

Контрольные опыты с электрораздражением были поставлены на 2-х собаках. Показатели гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов непосредственно после раздражения начинали возрастать, достигая максимума через 3 часа, после чего к исходу 1 суток кровь нормализовалась.

Изменения состава костного мозга при электрораздражении были незначительными.

В опытах с нарушением нервной деятельности путем сшибки было подвергнуто обследованию 13 собак, из них 4 собаки имели выработанный стереотип условных рефлексов по Павлову. После сшибки, проведенной однократно, в периферической крови произошли отчетливые изменения. В момент разгара патологического состояния, вызванного сшибкой, показатели гемоглобина достигали 88%, количество эритроцитов 80% и количество лейкоцитов 200% от исходного уровня, принятого за 100%, а нормализация состава периферической крови происходила на 3—6 сутки после сшибки.

В составе лейкоцитов периферической крови собак после сшибки происходит сдвиг влево, что позволяет обнаружить кривая изменений индекса ядерного сдвига нейтрофилов по Ш. Д. Мошковскому. В периферической крови появляются палочкоядерные эозинофилы, которые обычно в крови здоровых животных отсутствуют или наблюдаются в крайне незначительных количествах.

Со стороны костного мозга после сшибки было отмечено увеличение количества молодых недифференцированных клеток (гемогистобластов, гемоцитобластов, миелобластов и др.) в среднем с 2,54 до 12,77%, незначительное увеличение содержания эозинофилов (с 2,44 до 3,29%, в среднем на 35%) и элементов красного ростка крови (с 37,0 до 37,7%). Лейкоэритробластическое соотношение уменьшилось с 1,70 до 1,65.

Полученные результаты показывают, что под влиянием сшибки наступает, хотя и кратковременное, усиление процессов регенерации, особенно со стороны молодых недифференцированных клеток и красного ростка костного мозга. Сопоставляя изменения, происходящие в картине периферической крови собак при сшибке, электрораздражении и буксировании можно прийти к выводу, что электрораздражение и буксирование вызывают сходные изменения показателей крови, отличные как по направлению, так и по силе от динамики показателей периферической крови при сшибке, причем последние были более отчетливо выражены.

В специальной серии опытов, выполненных на 4-х собаках с выработанной системой условных слюноотделительных рефлексов, было установлено, что применяемый нами способ функциональной травматизации высших отделов центральной нервной системы («электросшибка») вызывает у собак нару-

шение высшей нервной деятельности типа экспериментального невроза.

Эти нарушения характеризуются снижением работоспособности коры головного мозга и расстройством нормального соотношения между возбуждательными и тормозными процессами, что проявляется в уменьшении положительных условных рефлексов, возникновении гипнотических фаз корковых клеток (уравнительная, парадоксальная и др. фазы) и изменением поведения животных (рис. 1).

Все эти данные совпадают с теми, которые были получены другими исследователями, применявшими столкновение оборонительного рефлекса с пищевым методом электросшибки. Полученные результаты дают нам определенное основание расценивать изменения состава крови при электросшибке у наших подопытных собак (без выработанного стереотипа условных рефлексов по Павлову), также как результат хронического нарушения высшей нервной деятельности.

б) Регенерация крови при гемолитической анемии.

Изучение влияния на регенерацию крови гемолитического яда—2% раствора солянокислого фенилгидразина — проводилось в опытах на 27 животных.

У некоторых собак наиболее выраженная картина анемии наступала на 7—8 день, у других—на 9—10 и у третьих—на 11—12 день (в среднем на 10 день после начала отравления), а восстановление показателей красной крови наблюдалось в среднем на 24 день после окончания введения фенилгидразина.

Изменения в костно-мозговом кроветворении во время наибольшего развития анемии характеризовались увеличением в костно-мозговом пунктате молодых форм—гемогистобластов, гемоцитобластов и миелобластов до 5,41%, вместо 1,94% до отравления, клеток красного ростка крови до 59,05%, вместо 33,90%.

Лейкоэритробластическое соотношение с 2,26 упало до 0,76 в разгар гемолитической анемии. Содержание плазматических клеток увеличилось с 0,80% до 1,02%, количество фигур митоза с 4 до 6 на 500 элементов. В периферической крови количество ретикулоцитов достигало 180‰ вместо 10—12‰ у здоровых собак и восстанавливалось на 20 день.

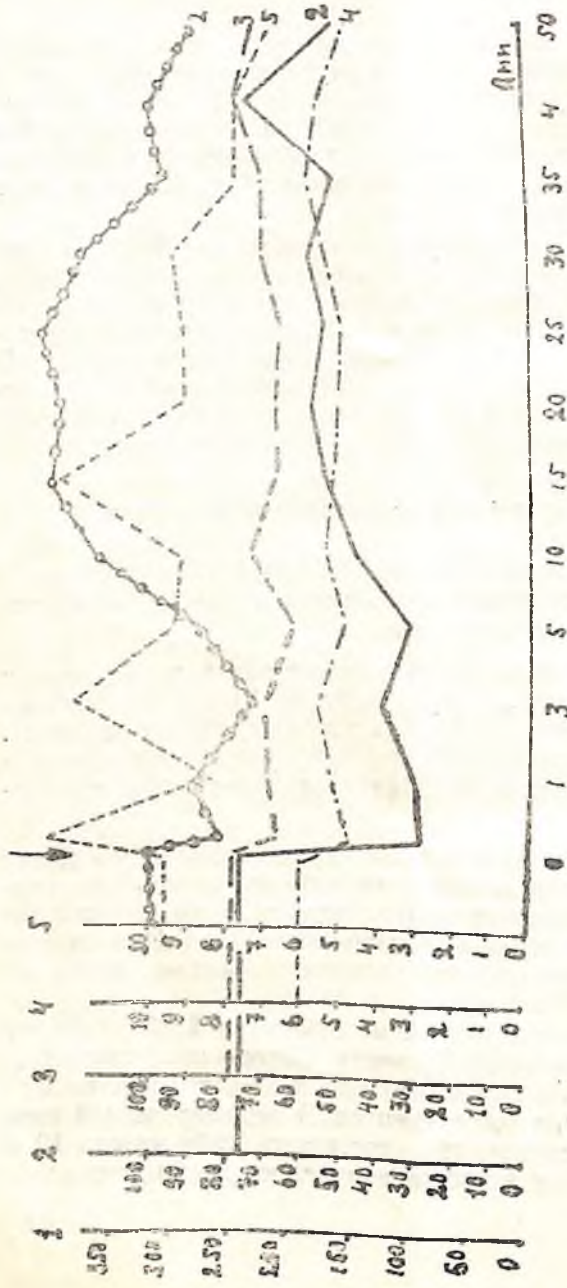


Рис. 1. Изменение положительных условных (слонотделительных) и безусловных рефлексов (в деленных шкалах) в сопоставлении с изменениями картины периферической крови собак после шибки.

Обозначения: а — до шибки, б — после шибки; 1 — положительные условные рефлексы (в деленных шкалах); 2 — безусловные рефлексы (в деленных шкалах); 3 — гемоглобин (в %); 4 — эритроциты (в млн.); 5 — лейкоциты (в тыс.). По оси абсцисс — дни после шибки. Стрелка — шибка.

Средние данные из опытов на 4 собаках.

Все это свидетельствует о возросшей регенеративной деятельности костного мозга, компенсирующей усиленной продукцией клеток эритробластического ряда гемолиз эритроцитов в кровяном русле и их разрушение в ретикуло-эндотелиальной системе.

в) Влияние сшибки на процессы восстановления крови при гемолитической анемии.

В литературе имеются указания на то, что неспецифический раздражитель нервной системы способен вызывать рецидивы имевшегося ранее нервно-дистрофического процесса. А. Д. Сперанский (1935, 1937) показал возможность воспроизведения патологического процесса по принципу следовых реакций. П. Я. Мытник (1937), А. Ю. Тилис и Х. З. Любецкий (1953) доказали в эксперименте возможность влияния следовых явлений в развитии анемии и в динамике регенерации красной крови.

Нами в 1958 году в опытах на 8 собаках было установлено, что нанесение «второго удара» нервной системе буксированием вызывало у животных по принципу следовых реакций повторение в картине крови всего хода изменений, наблюдавшегося после отравления фенилгидразином, но в несколько меньшей степени.

Изучение гематологических показателей после сшибки на фоне предварительного отравления фенилгидразином нами производилось в опытах на 17 собаках, причем в опытах на 3 собаках сшибка осуществлялась после восстановления гематологических показателей, а в остальных—в момент выхода животного из разгара анемического состояния.

В последних случаях в течение первых 2-х суток после сшибки содержание гемоглобина упало до 93,44% от исходного уровня, количество эритроцитов—до 82,14% и количество лейкоцитов увеличилось до 157,8% от уровня перед сшибкой. Восстановление происходило: гемоглобина в среднем на 49 день, эритроцитов—на 44 день и лейкоцитов—на 42 день после прекращения отравления. В костном мозгу при этом наблюдался рост количества клеток красного ростка в сред-

нем с 36,2% до 44,2% (на 22% от исходного уровня), при одновременном сокращении количества нормобластов с 26,2% до 20,2%. Сдвиги в красной части пунктата костного мозга находят свое отражение в снижении после сшибки индекса созревания эритробластов с 0,71 до 0,61, т. е. на 14,1% от исходного уровня. Уменьшается также количество клеток белого ростка, что приводит к уменьшению лейкоэритробластического соотношения с 1,76 до 1,26.

Омоложению после сшибки белой части костного мозга соответствует сдвиг влево в лейкоцитарной формуле периферической крови.

Вследствие резкого усиления регенерации проэритробластов и эритробластов обычный для гемолитической анемии нормобластический тип реакции эритропоза сменяется эритробластическим, что длится 5—7 дней, и лишь затем опять восстанавливается исходный характер эритропоза.

г) Особенности течения гемолитической анемии после сшибки на фоне перегревания организма

Под влиянием высокой температуры и инсоляции происходят довольно значительные изменения всех функций организма, степень и глубина которых зависят, с одной стороны, от интенсивности и продолжительности воздействия указанных факторов, и с другой—от индивидуальных особенностей живого организма.

Однако литературные данные о действии высокой температуры на кровь довольно разноречивы. А. Егоров (1928) наблюдал у людей, подвергнутых воздействию высокой температуры, разрушение эритроцитов; А. С. Шаталина (1939) указывает, что высокая температура в одних случаях вызывает гемолиз эритроцитов, в других—только некоторое увеличение их объема. И. А. Кассирский (1948) пишет, что высокая внешняя температура вызывает у людей вначале уменьшение, а затем увеличение уровня эритроцитов в крови. То же отмечали и А. Ю. Тилис (1950) и В. И. Калугина (1958).

А. Т. Бердыева (1962) наблюдала, что температурные воздействия оказывают большое влияние на количество лейкоцитов. С. Л. Зелькин (1910) приводит данные об уменьшении после перегревания количества молодых и увеличении более зрелых форм лейкоцитов. П. И. Мессарош (1895), Е. А. Шубенко-Шубин и Ф. Н. Габузова-Шубенко (1927) сообщают, что высокая внешняя температура вызывает увеличение содержания гемоглобина в крови. Л. Б. Файнберг (1924), напротив, у рабочих горячих цехов в 70% случаев отмечает уменьшение количества гемоглобина, в 18% — увеличение, в остальных изменения не были обнаружены.

М. Б. Маршак и О. Г. Дукельская (1928), А. Ю. Тилис (1950) сообщают, что изменение содержания гемоглобина происходит двуфазно; причем вначале отмечается его уменьшение, а затем увеличение.

Наряду с этим, исследований механизмов изменений состава крови при перегревании организма сравнительно мало.

А. Ю. Юнусов и З. Т. Турсунов (1962) установили изменение нервной регуляции системы крови в условиях высокой внешней температуры. Однако эти данные, хотя и указывают на значение нервной системы в перестройке системы крови под влиянием высокой внешней температуры, явно недостаточны для разработки хотя бы принципиальной схемы механизма этих влияний.

В целях накопления фактических наблюдений, характеризующих влияние жаркого климата на нервную регуляцию процесса регенерации крови, нами было изучено влияние перегревания организма на течение гемолитической анемии на фоне сшибки. Опыты были произведены на 10 собаках. Сшибка вызвала у собак, перенесших отравление фенилгидразином и перегревание, незначительное повышение содержания гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов (рис. 2). Осмотическая резистентность эритроцитов после сшибки на фоне перегревания и экспериментальной гемолитической анемии (отравление фенилгидразином) в первые 20 дней обнаружила тенденцию к незначительному повышению и сужению размаха между максимальными и минимальными значениями, после чего начиналась ее нормализация. Восстановление нормальных показателей картины периферической крови в этих случаях происходило волнообразно и не заканчивалось даже на 80 день, далее чего наблюдения не производились.

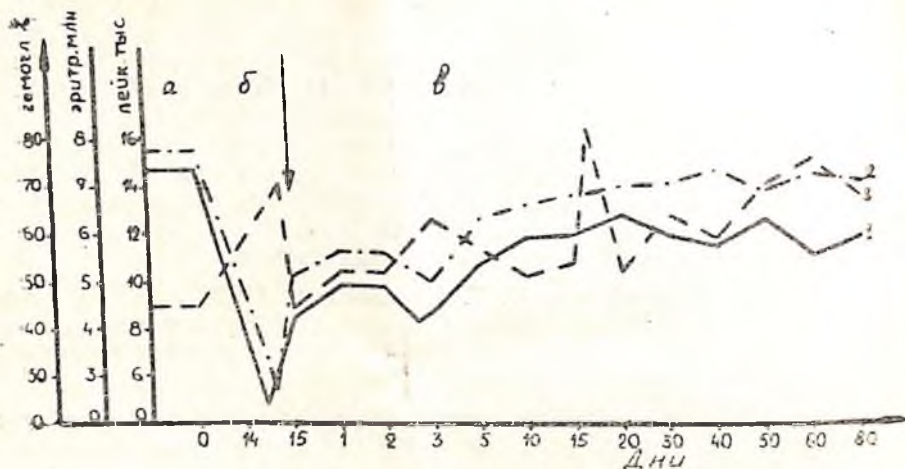


Рис. 2. Изменения количества эритроцитов, содержания гемоглобина и количества лейкоцитов в периферической крови собак при сшибке на фоне солнечно-теплового перегревания и экспериментальной гемолитической анемии. По оси абсцисс—дни.

Обозначения: а — до воздействий (исходный фон), б — во время перегревания и отравления фенилгидразином, в — после сшибки, 1 — эритроциты (в млн.), 2 — гемоглобин (в %), 3 — лейкоциты (в тыс.). Средние данные из опытов на 10 собаках. Стрелка—сшибка.

Костно-мозговое кроветворение характеризуется усилением регенерации преимущественно недифференцированных клеток, эозинофилов, проэритробластов, эритробластов и нормобластов (рис. 3).

Под воздействием солнечно-теплового перегревания смена нормобластической реакции на эритробластическую, длилась 10—12 дней, после чего начиналось обычное для гемолитической анемии кроветворение с нормобластической реакцией эритропоэза.

На высоте изменений лейкоэритробластическое соотношение падало после сшибки с 1,04 до 0,45, индекс созревания нейтрофилов—с 0,48 до 0,41 и индекс созревания эритробластов—с 0,77 до 0,73.

В качестве контроля в экспериментах над 11 собаками произведено наблюдение за ходом изменения гематологиче-

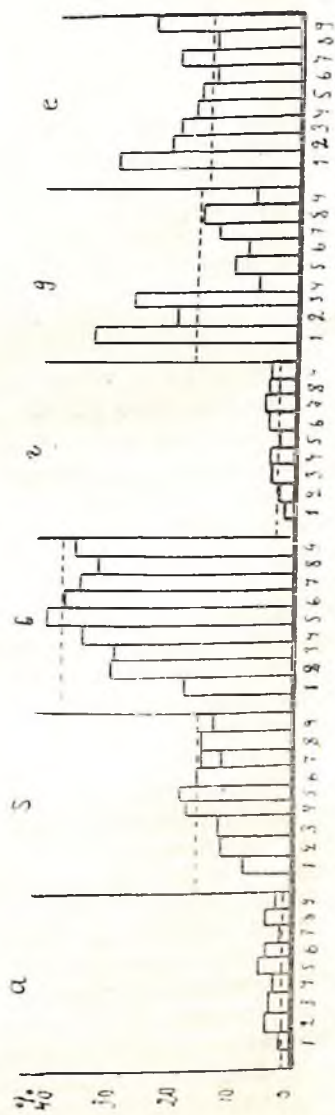


Рис. 3. Изменение состава костного мозга собак после шибки на фоне солнечно-теплового перегревания и экспериментальной гемолитической анемии. По оси абсцисс время после шибки: 1 — через 1 день, 2 — через 5 дней, 3 — через 10 дней, 4 — через 15 дней, 5 — через 20 дней, 6 — через 30 дней, 7 — через 40 дней, 8 — через 50 дней, 9 — через 60 дней.

По оси ординат — содержание клеточных элементов в ‰.
 Обозначения: а — ретикулярные клетки, гемонитобласты, гемонитобласты и миелобласты, б — нейтрофильные примиелоциты, миелоциты и метамиелоциты, в — нейтрофилы палочкоядерные и сегментоядерные, г — эозинофилы, д — проэритробласты и эритробласты, е — нормобласты.

Пунктирная горизонтальная линия --- исходный уровень.
 Средние данные из опытов на 10 собаках

ских показателей периферической крови при одном отравлении фенилгидразином и перегревании, т. е. без последующей сшибки. В этом случае в среднем содержание гемоглобина и эритроцитов нормализовалось на 69 день и лейкоцитов—на 36 день.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ВЫСШИХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КРОВИ ПРИ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

Изменения, наблюдающиеся в физиологических системах организма, в составе периферической крови и пунктатах костного мозга после кровопотери, описаны в работах В. В. Ковальского (1938), Т. С. Истамановой, А. Л. Мясникова и А. Д. Святской (1925), И. С. Линденбаума (1929), О. А. Левина (1932), Е. Л. Кан и А. Я. Ярошевского (1960) и др.

Как показали некоторые исследователи, хотя таких работ очень мало, постгеморрагическая анемия протекает значительно более тяжело при различного рода отягощающих условиях. Например, в условиях жаркого климата развитие анемии протекает с некоторыми характерными особенностями.

М. Г. Данилов (1947) и И. Р. Петров (1945) сообщают, что под влиянием перегревания артериальное давление заметно снижается даже при сравнительно небольшой кровопотере и восстанавливается очень медленно. В. И. Калугина (1962) наблюдала, что у собак при потере крови в количестве 2% содержание гемоглобина в зимнее время нормализовалось через 18 суток, в летнее время—через 32 суток, а при экспериментальном солнечно-тепловом перегревании через 62 дня после начала опыта. Сходная картина наблюдалась и в отношении количества ретикулоцитов и эритроцитов в крови. Нормализация показателей ретикулоцитов и эритроцитов в процессе опыта, происходила зимой через 2—3 недели, летом—через 3—4 недели и после перегревания через 6—7 недель. А. А. Грибанов (1958, 1959) отмечает, что при постепенном нарастании анемизации у животных с фенилгидразиновой и постгеморрагическими анемиями сначала в клетках коры головного мозга, а затем и в подкорковой области, последовательно развивается процесс охранительного торможения, предохраняющий первые клетки от чрезмерного истощения.

В последние годы появились работы, касающиеся роли

высших отделов центральной нервной системы в процессах восстановления морфологического состава крови после кровопускания. Ф. С. Адонкин (1958) обнаружил, что изменение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы оказывает влияние на процессы восстановления морфологического состава крови после кровопускания. Н. Ф. Солодюк (1959), изучая восстановление белкового и морфологического состава крови после кровопотери у собак различного типа нервной системы установил, что существует определенная связь между характером гликемической реакции на алиментарную нагрузку сахаром и типом нервной системы животного.

Исследований, освещающих изменения в пунктатах костного мозга после сшибки на фоне постгеморрагической анемии и влияние сшибки на течение постгеморрагической анемии в условиях солнечно-теплового перегревания в доступной нам литературе мы не встретили.

а) Регенерация крови при острой постгеморрагической анемии.

Для установления особенностей картины периферической крови и костного мозга в конкретных условиях времени года, когда производились основные исследования, и состава животных, которыми мы располагали, нами было подобрано 5 собак и у них проведено кровопроизвлечение в размере 2% от веса тела. Исследования производились в летнее время при средней дневной температуре 36—37°C. Состав периферической крови и костного мозга у отобранных животных до опыта находился в пределах средних границ, найденных нами для всех обследованных в экспериментах животных. После кровопотери содержание гемоглобина максимально снизилось на 3 сутки до 54% от исходного уровня, количество эритроцитов упало на 2-е сутки до 64% и количество лейкоцитов возросло на 2—4 сутки до 194% от исходного уровня. Восстановление содержания гемоглобина произошло на 15 сутки и количество эритроцитов—на 18 сутки после кровопотери. Костно-мозговое кроветворение при этом характеризовалось нормальной физиологической реакцией с выработкой повышенного количества клеток красного ряда, преимущественно нормобластов.

Лейкопоз протекал с сокращением регенерации гранулоцитов, в равной степени как более юных форм, так и палоч-

коядерных и сегментоядерных. Солнечно-тепловое перегревание ослабленных кровопотерей собак вызывало, в отличие от нормального процесса костно-мозгового кроветворения при постгеморрагической анемии, усиление регенерации недифференцированных клеток, гранулоцитов на стадии нейтрофильных промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов, а также некоторый рост процента эозинофилов.

б) Влияние сшибки на процессы восстановления крови при острой постгеморрагической анемии.

Исследование влияния сшибки на костно-мозговое кроветворение при острой постгеморрагической анемии проводилось в опытах на 10 собаках. По выходе животных из состояния разгара анемического процесса и достижения у них показателей гемоглобина и количества эритроцитов примерно 60—70% от исходного уровня, производилась электросшибка. При этом содержание гемоглобина через 8 часов снижалось до 91,5% от уровня перед сшибкой, количество эритроцитов через 1—2 дня снижалось до 80,6% и количество лейкоцитов через 3—5 дней поднималось до 162,6% от уровня перед сшибкой. Восстановление гемоглобина произошло в среднем через 25 дней после кровопотери (без сшибки—15 дней), эритроцитов—на 26,2 сутки (без сшибки—18 дней) и лейкоцитов через 42,6 дня после кровопотери (без сшибки—19 дней).

Количество ретикулоцитов после сшибки изменялось двуфазно. Максимум первого подъема количества ретикулоцитов наблюдался на 3 сутки после сшибки и достигал 0,47%, превышая в 2 раза содержание ретикулоцитов непосредственно перед сшибкой и в 2,5 раза—количество ретикулоцитов в периферической крови здоровых животных. При втором подъеме содержание ретикулоцитов достигало максимума 0,37% на 15 сутки после сшибки. Нормализация содержания ретикулоцитов происходила на 25 сутки.

Индекс ядерного сдвига нейтрофилов (по Ш. Д. Мошковскому) уже через 24 часа после сшибки возрастает до 134% от исходного уровня, затем уменьшается, а еще через 10 дней вновь возрастает до 144% от уровня перед сшибкой, не возвращаясь и через 40 дней к норме.

В костно-мозговом кроветворении уже непосредственно после сшибки, а еще большей мере через 15—20 дней отмечается увеличение содержания недифференцированных клеток, эозинофилов, молодых нейтрофилов—промиелоцитов,

мелонцитов и метамелонцитов, и молодых клеток красного ряда—проэритробластов и эритробластов.

в) Влияние сшибки на течение острой постгеморрагической анемии в условиях перегревания организма.

Особенности течения острой постгеморрагической анемии после сшибки в условиях солнечно-теплового перегревания нами изучалось на 10 собаках.

Нарушение нервной деятельности путем сшибки вносило значительные изменения в картину периферической крови. Содержание гемоглобина через 2,5 суток снижалось до 86% от уровня перед сшибкой, количество эритроцитов уменьшилось до 72% и количество лейкоцитов возрастало до 187,5% от количества перед сшибкой (рис. 4).

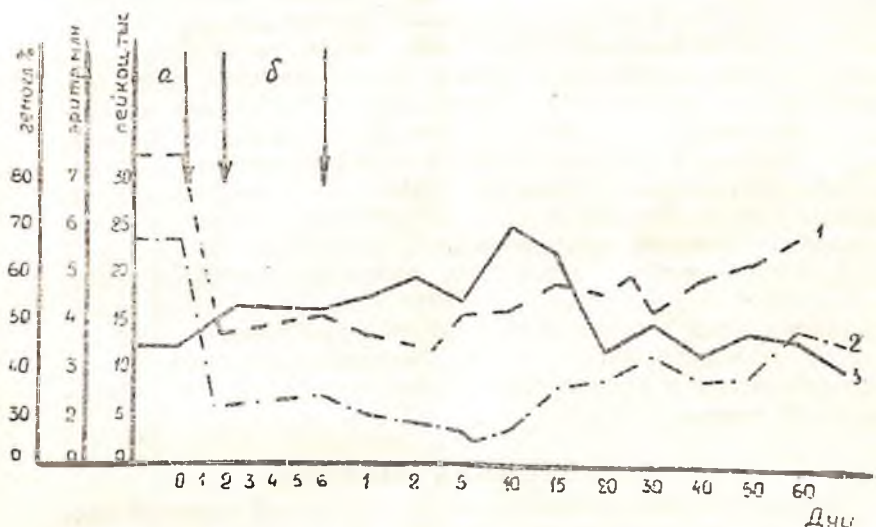


Рис. 4. Изменения количества эритроцитов, содержания гемоглобина и количества лейкоцитов в периферической крови собак при сшибке на фоне солнечно-теплового перегревания и постгеморрагической анемии. Обозначения: а — до воздействий, первые две стрелки — период солнечно-теплового перегревания и кровопотери, третья стрелка—сшибка, 1 — эритроциты, 2 — гемоглобин, 3 — лейкоциты. Средние данные из опытов с 6 собаками

Значительные изменения претерпевало и количество ретикулоцитов. Динамика изменений ядерного сдвига нейтрофилов позволяет предположить возникновение состояния тор-

можения миелопоэза и выхода в кровь элементов белой части крови непосредственно после сшибки, нанесенной на фоне перепревания и кровопускания, которое через 15—20 дней сменяется периодами: усиленного выхода из костного мозга в периферическую кровь молодых форм нейтрофилов, позднее вновь наступает торможение продукции и выхода в кровь этих элементов.

Динамика изменений костно-мозгового кроветворения после сшибки на фоне солнечно-теплового перегревания и кровопотери показывает, что наиболее резкие изменения в момент наименьшего значения лейкоэритробластического соотношения претерпевают клеточные элементы красного ростка, общее количество элементов которого возрастает после сшибки с 37,3% до 62,6% т. е. в 1,66 раза. Что касается белой части костного мозга, то она после сшибки уменьшилась с 62,7% до 37,4%. Если в первые часы и дни после сшибки физиологическая реакция эритропоэза соответствовала той, которая обычно развивается в ответ на кровопотерю, то в дальнейшем она изменяется и извращается. Нарушение эритропоэза происходит на фазе созревания и гемоглобинизации нормобластов, в результате чего в периферическую кровь поступает значительно меньшее количество гемоглобинизированных клеток. Типичный для постгеморрагической анемии нормобластический тип реакции эритропоэза через 2,5—5 дней после сшибки сменяется эритробластическим, который длится около 50 дней и более (рис. 5). И лишь после восстановления естественной нормобластической реакции эритропоэза начинается процесс быстрой нормализации как костно-мозгового кроветворения, так и показателей периферической крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Экспериментальная патофизиология высшей нервной деятельности, основывающаяся на идеях И. П. Павлова о роли больших полушарий головного мозга и созданном им научном методе условных рефлексов, позволяет получать при помощи различных приемов, нарушающих динамику нервных процессов и кортико-висцеральных взаимоотношений, разнообразные виды экспериментальных неврозов, эндокринно-вегетативных нарушений, нарушений деятельности внутренних органов, обмена веществ и т. д.

Учение о кортико-висцеральных взаимоотношениях, являющееся развитием взглядов И. П. Павлова, созданное в виде

стройного учения К. М. Быковым, В. Н. Черниговским, И. Т. Куршиным и их сотрудниками, открыло пути для научно-

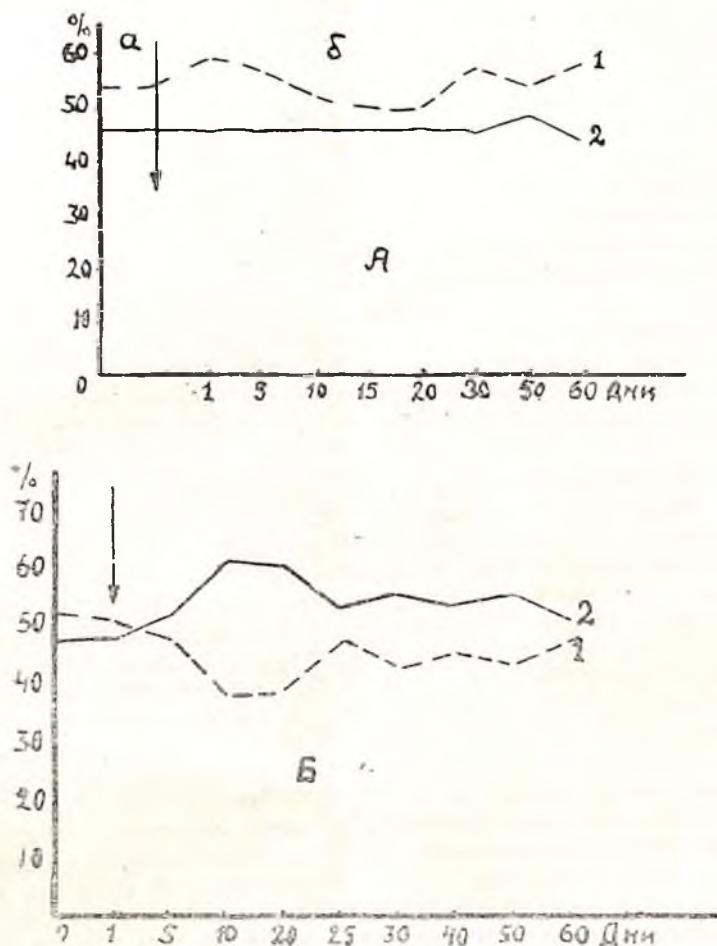


Рис. 5. Эритробластическая реакция после сшибки на фоне перегревания и кровопотери. А — после сшибки на фоне кровопотери, Б — после сшибки на фоне кровопотери и солнечно-теплового перегревания. По оси ординат — содержание в процентах к общему числу клеток красного ряда. 1 — нормобласты, 2 — эритробласты. По оси абсциссе — дни. а — до сшибки, б — после сшибки.

обоснованного объяснения процессов происходящих в системе крови при различного рода воздействиях на организм.

Основным патофизиологическим фактором в происхождении расстройств системы крови, согласно кортико-висцеральной теории, является нарушение функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми вегетативными центрами. «Эти нарушения могут быть кратковременными и длительными; в одних случаях они отражают динамику иррадиации процесса торможения или процесса возбуждения с коры в подкорку, в других—явление взаимной индукции, т. е. усиление процесса возбуждения в подкорке при усилении тормозного процесса в корковых образованиях и угнетение подкорковых центров при усилении в коре возбудительного процесса. Этими закономерностями следует, по-видимому, объяснить различные формы дисфункции системы крови, усиление или ослабление гемопоэза, явления увеличения или уменьшения количества форменных элементов в крови» (К. М. Быков и И. Т. Курцин, 1960, стр. 508—509).

В. Н. Черниговский и А. Я. Ярошевский (1953) доказали, что органы, принимающие участие в образовании, разрушении и распределении форменных элементов в крови, насыщены рецепторами. Установление этого факта дало еще больше оснований предполагать, что регуляция состава крови происходит как результат некоторой интеграции в головном мозгу непрерывного потока импульсов, поступающих от органов системы крови, а также органов многих других физиологических систем организма, и последующих за этим ответных импульсов из головного мозга в органы системы крови. Отрицать регулирующее влияние нервной системы на систему крови нельзя, не встав в прямое противоречие с огромным количеством фактов, собранных многими исследователями как отечественными, так и зарубежными, и в первую очередь К. М. Быковым и его трудниками. А если это так, то есть, если головной мозг, его кора оказывает регулирующее влияние на органы системы крови, то мы вправе ожидать, что нарушение нормального функционального состояния больших полушарий головного мозга, а именно, нарушение высшей нервной деятельности под влиянием различных болезнетворных факторов не может не найти отражения в деятельности органов системы крови и ее суммированном результате—составе костномозгового пунктата и картине периферической крови. Это мы и показали многочисленными

опытами на собаках, используя в качестве наиболее удобных экспериментальных моделей гемолитическую и постгеморрагическую анемию. В этих условиях удалось отчетливо видеть, как функциональные нарушения высших отделов центральной нервной системы до коры головного мозга включительно, оказывают угнетающее влияние на процесс регенерации крови, задерживая созревание форменных элементов крови и извращая последовательный ход их развития.

Таким образом, еще раз, но как бы с другой стороны, наши исследования подтверждают наличие в организме кортикального контроля над системой крови и кортикальной регуляции процессами кровораспределения, кроветворения и кроворазрушения.

Значительный контингент людей нашей страны проживает на территориях с жарким климатом, где часты случаи солнечно-теплового перегревания организма. Это подсказывает необходимость выяснения изменений, накладываемых особенностями жаркого климата и связанными с ними неблагоприятными метеорологическими условиями на кроветворение. Это может помочь сознательной борьбе с их вредными последствиями, особенно при болезненных состояниях организма, отягощенных различными нарушениями нервной деятельности.

Наша работа и ставила своей второй задачей выяснение изменений, происходящих в кроветворении при нарушениях нервной деятельности на фоне некоторых анемических состояний, а именно, при экспериментальной гемолитической и постгеморрагической анемиях, в условиях солнечно-теплового перегревания.

Было установлено, что само по себе перегревание организма нарушает процессы кроветворения, а когда оно сочетается с травматизацией высших отделов головного мозга, то эти нарушения процессов кроветворения делаются еще более глубокими и более продолжительными.

В результате этой части исследования получен ряд новых данных, критическое использование которых может быть полезно и в клинической практике.

Подытоживая наблюдения, установленные при проведении исследования, мы приходим к следующим выводам:

1. Под влиянием нарушений деятельности высших отделов центральной нервной системы у животных возникают значительные изменения показателей костно-мозгового кроветворения и периферической крови. В костном мозгу повы-

шается количество ретикулярных клеток, гемогистобластов, гемоцитобластов и миелобластов, несколько увеличивается количество промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов, увеличивается количество эозинофилов и повышается количество проэритробластов и эритробластов. В периферической крови наблюдается ретикулоцитоз, снижение количества эритроцитов, содержания гемоглобина и количества лейкоцитов.

2. Нарушение деятельности высших отделов центральной нервной системы у животных, находившихся в состоянии экспериментальной гемолитической анемии (отравление фенолгидразином) вызывает нарушения костно-мозгового кровотока и состава периферической крови, сходные по направлению, но намного большие по глубине, нежели те, которые наблюдаются при расстройстве функциональных отношений в головном мозгу здоровых животных.

В периферической крови количество эритроцитов и содержание гемоглобина уменьшается после сшибки до более низких значений, чем те, которые бывают при нарушении нервной деятельности у здоровых животных, а восстановление их происходит в сроки, на 40—45 дней большие, чем у здоровых животных и на 15—20 дней большие, чем при гемолитической анемии, не осложненной нарушением высшей нервной деятельности.

3. Под воздействием высокой температуры (при солнечном-тепловом перегревании) нарушение деятельности высших отделов центральной нервной системы у анемизированных вследствие отравления фенолгидразином животных приводит к дальнейшему ослаблению компенсаторного влияния нервной системы на костно-мозговое кроветворение, сопровождающемуся углублением извращения реакции эритропоэза. Время восстановления костно-мозгового кроветворения и показателей периферической крови еще более запаздывает и их картина не нормализуется в течение 2-х месяцев.

4. Нарушение деятельности высших отделов центральной нервной системы у анемизированных вследствие кровопотери собак характеризуется усилением пролиферации недифференцированных клеток, эозинофилов и относительным усилением регенерации промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов в белом ряду. В красном ряду активизируется регенерация эритробластов. Содержание эритробластов приближается к содержанию нормобластов, отставая от него всего на 5—10%. В периферической крови отмечается лейкоцитоз и омоложе-

ние состава лейкоцитов за счет метамиелоцитов, а также ретикулоцитоз и даже появление эритробластов и нормобластов. Кроме того, отмечается появление дегенеративных форм лейкоцитов: гиперсегментированных и вакуолизированных нейтрофилов.

Восстановление показателей периферической крови происходит на 7—10 дней позже, чем при кровопотере, не осложненной сшибкой.

5. Нарушение деятельности высших отделов центральной нервной системы на фоне постгеморрагической анемии и солнечно-теплого перегревания вызывает еще большее извращение нормального типа кроветворения.

В ущерб потребности организма при этом происходит преимущественная пролиферация молодых клеток костного мозга всех видов. Нормобластическая реакция эритропоэза сменяется эритробластической и ее характер не нормализуется даже к исходу второго месяца. Протекание лейкоцитарной и эритроцитарной реакции периферической крови характеризуется беспорядочными и хаотическими изменениями, причем нормальная картина крови не восстанавливалась более 60 дней.

Все это связано, по-видимому, с ослаблением регулирующего и интегрирующего воздействия коры головного мозга, находящегося в состоянии глубокого нарушения нормальных функциональных отношений, на костно-мозговое кроветворение и состав периферической крови.

Диссертация, изложена на 253 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав (включая заключение и выводы) и списка литературы, в котором приводятся 430 отечественных и 64 иностранных автора. Положения диссертации иллюстрируются 21 таблицей и 43 рисунками, из них 13 цветных микрофотографий костного мозга и периферической крови.

Опубликованные работы по материалам диссертации:

1. К вопросу о влиянии нервной системы на состав крови. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1958, № 1.
2. К вопросу о влиянии нервной системы на костномозговое кроветворение. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1961, № 7.

3. Влияние солнечно-теплого перегревания на нервную регуляцию кро-
вотворения у собак перенесших анемию. Труды Узбекского научно-
исследовательского Института гематологии и переливания крови.
Ташкент, Т. 2, 1962.

P12383 Подписано в печать 8.12-1964 г. Формат бумаги 60x84 ¹/₁₆. Объем
1,75 п. л. Тираж 350 экз. Заказ № 3124.

Типография Управления делами Совета Министров УзССР—1964
г. Ташкент, ул. Абдуллы Тукаева, 5.

