

Динаміка зміни морфологічного складу периферичної крові собак з фістулою Екка—Павлова в умовах кисневого голодування

Н. М. Шумицька

Лабораторія порівняльної фізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

Печінка відіграє найважливішу роль у фізіології рідкої частини крові: в ній утворюються білки плазми — фібриноген (Форстер, Уїппл, 1922), протромбін (Сміс, Варнер, 1938), альбумін і глобулін (Керр, Гурвіц, Уїппл, 1918; Капран, 1937; Мадден і Уїппл, 1940; Лауер, Колпаков, Ройтруб, 1961), гемоглобін (Уїппл, Робшайт-Роббінс і Хавкінс, 1945), а також плазмові фактори зсідання крові білкового характеру: конвертин, проконвертин, акселерин, проакселерин, антигемофілічний глобулін (наведено за монографією Белік і Ходорової, 1957).

Печінка бере значну участь як в утворенні формених елементів крові, особливо в ембріональному, а за даними деяких авторів (Морі, Такахаші, 1936; Хірайоке, Яносукі, 1936; Міто Чуйо, 1937; Черняєва, 1938; Кумоде, 1960) і в постембріональному періоді, так і в резорбції померлих і відживаючих кров'яних тілець (Сиротинін, 1936, Еренштейн і Локнер, 1959). Печінка відіграє також величезну роль в гемодинаміці.

В зв'язку з цими міркуваннями становило значний інтерес вивчити, як змінюється морфологічний склад периферичної крові тварин в результаті порушення як функцій печінки, так і загального комплексу розладів у діяльності організму, які при цьому виникають (Домарус, 1908; Нассау, 1914; Горев, 1937; Черняєва, 1938; Колпаков, Лауер, Озадовська, 1958).

Особливо цікавим і майже зовсім невивченим (Черняєва, 1938) виявилось питання про адаптаційні здатності організму собак з експериментальною недостатністю печінки, зокрема в умовах нестачі кисню, що в тій чи іншій мірі може спостерігатись і у людини при сходженнях на гори — у альпіністів, гірнолижників і туристів.

В літературі є поодинокі висловлювання про те, що людям із захворюваннями печінки не рекомендується перебування в гірській місцевості (Колларітс, цитовано за Сиротиніним, 1939; Сиротинін, 1939, 1958), проте причини погіршення в горах стану хворих на печінку людей досі повністю не з'ясовані.

Фістула Екка—Павлова була нами обрана як класична модель для відтворення в експерименті недостатності печінки. Ця модель являє собою не тільки значний теоретичний інтерес, а й має велике значення для з'ясування багатьох питань, пов'язаних з клінікою захворювань печінки у людини.

Методика досліджень

Матеріал для досліджень був одержаний у Києві (вихідні дані), а також під час двох експедицій на Ельбрус, проведених Інститутом фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР у 1960 і 1961 рр.

Робота провадилась протягом 2,5 року за безпосередньою участю і керівництвом Є. В. Колпакова і М. М. Сиротиніна.

Завдання досліджень полягало в тому, щоб простежити закономірності зміни поведінки, а також морфологічного складу периферичної крові собак з фістулою Екка—Павлова в динаміці розвитку печінкової недостатності при нормальному атмосферному тиску (в Києві), а також з'ясувати характер і якісні особливості адаптації організму контрольних і фістульних собак з різною тривалістю печінкової недостатності в умовах гіпоксії, як під час ступінчатої акліматизації до високогірного клімату (експедиція 1961 р.), так і в умовах гострої гіпоксії без попередньої акліматизації (експедиція 1960 р.).

Дослідження провадились на 16 безпородних дорослих собаках, переважно самках (14 самок із 16), віком від одного до трьох років, вагою від 8 до 15 кг.

11 собакам у Києві заздалегідь (за 20 днів—27 місяців) до експедиції була накладена пряма фістула Екка—Павлова; п'ять собак служили контролем.

Всіх експериментальних тварин на протязі періоду спостережень утримували на молочно-рослинній дієті.

Основними методиками, застосованими в роботі, були гематологічні дослідження периферичної крові. Обслідування тварин провадилось у певній динаміці: двічі до накладення фістули (вихідні дані), а потім, починаючи з 21-го дня після операції, протягом 2—27 місяців щомісяця аж до початку експедиції на Ельбрус.

В експедиції 1960 р. всіх тварин (двох контрольних і шість фістульних) без попередньої акліматизації до високогірного клімату підняли на грузовику на «Пікет-105», розташований на висоті 3500 м над рівнем моря (парціальний тиск кисню в повітрі—103 мм рт. ст.), де їх обслідували на другий і десятий дні після прибуття.

В експедиції 1961 р. всіх собак (трьох контрольних і п'ять фістульних) в міру ступінчатої акліматизації до високогірного клімату обслідували на другий і сьомий дні перебування в Терсколі біля підніжжя Ельбрусу, розташованого на висоті 2000 м над рівнем моря (парціальний тиск кисню в повітрі—124 мм рт. ст.), потім на п'ятий день перебування на Новому Кругозорі (висота 3000 м над рівнем моря, парціальний тиск кисню в повітрі—110 мм рт. ст.), на п'ятий день перебування на «Пікеті-105» (висота 3500 м над рівнем моря, парціальний тиск кисню в повітрі—103 мм рт. ст.), на п'ятий день перебування на Льодовій базі (3700 м над рівнем моря, парціальний тиск кисню в повітрі—100 мм рт. ст.).

Після повернення до Києва всіх собак обслідували щомісяця при нормальному атмосферному тиску протягом чотирьох місяців з метою з'ясувати особливості і тривалість збереження механізмів акліматизації до високогірного клімату у контрольних і фістульних собак.

Результати досліджень

У контрольних собак при ступінчатій акліматизації до високогірного клімату в міру зменшення парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі, а також при збільшенні тривалості перебування в умовах кисневого голодування спостерігається поступове, чітко виражене вироблення механізмів акліматизації до високогірного клімату. В крові наростає процентний вміст гемоглобіну, значно збільшується кількість еритроцитів (максимальна величина була зареєстрована на Льодовій базі на висоті 3700 м над рівнем моря на 22-й день перебування в горах). Відповідно до цього спостерігається прогресивне наростання кількості ретикулоцитів з появою більшої кількості клітин молодих стадій визрівання (III), збільшується також вага тіла тварин, що вказує на їх добрий загальний стан. Після повернення до Києва механізми акліматизації до гіпоксії зберігаються ще протягом двох-трьох місяців.

В міру наростання кисневого голодування в горах собаки з фістулою Екка—Павлова переносили гіпоксію гірше, ніж контрольні тварини. Вони реагували на нестачу кисню незначним наростанням процентного вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів у периферичній

крові. Ці показники у них не досягали або дуже незначно перевищували їх передекспедиційний рівень. Кількість ретикулоцитів збільшувалася значно з появою у периферичній крові клітин ще молодших стадій визрівання (II, III). Низький кольоровий показник, який у фістульних собак не досягав 0,6 замість 0,7 в нормі, вказує на гіпохромію еритроцитів.

Таку реакцію червоної крові фістульної собаки П'ятнашки на перебування в гірських умовах не можна пояснити поганим загаль-

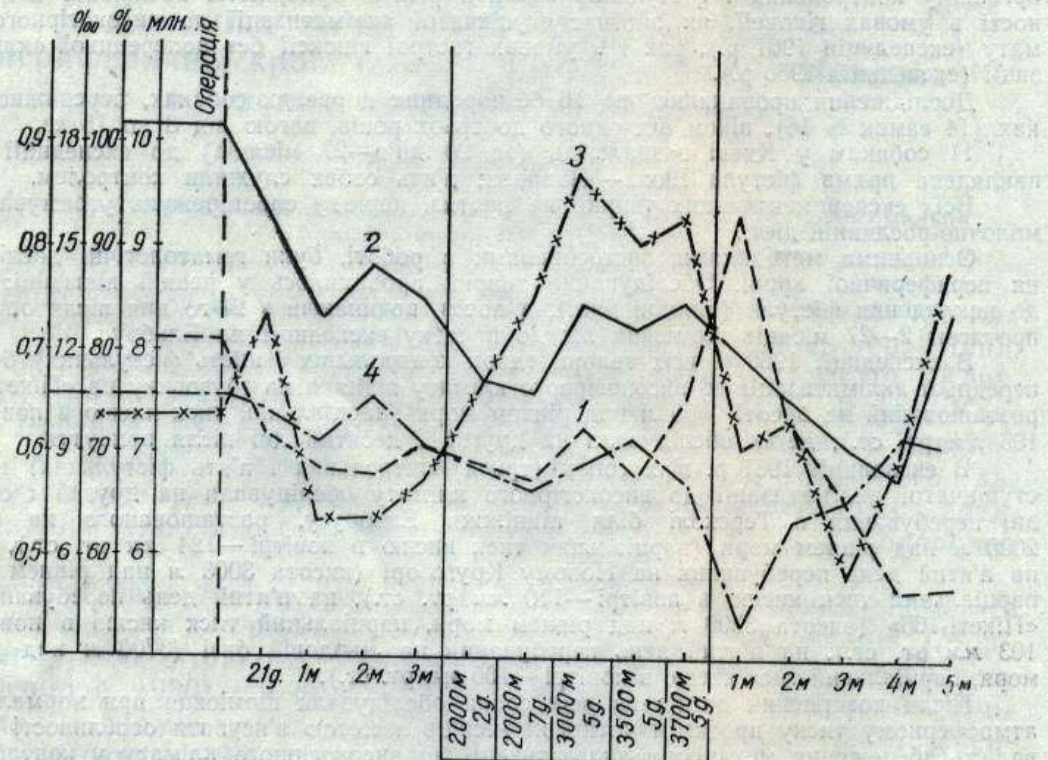


Рис. 1. Собака П'ятнашка, самка, вік — 1 рік, вага — 15,5 кг. Вплив ступінчастої акліматизації до високогірного клімату на показники червоної крові собаки з фістулою Екка—Павлова. Експедиція 1961 р.

1 — кількість еритроцитів, 2 — процентний вміст гемоглобіну, 3 — кількість ретикулоцитів, 4 — кольоровий показник.

ним станом тварини, оскільки в результаті хорошого апетиту вага тіла собаки збільшилась на 9,8%. Водночас у інших чотирьох фістульних собак під час перебування в експедиції відзначалось істотне зменшення ваги тіла (на 12,5—32,1%) в порівнянні з передекспедиційними показниками (рис. 1).

Після повернення до Києва описані вище механізми акліматизації зберігались не більше як протягом місяця. Потім слідом за значним наростанням кількості еритроцитів одночасно з прогресивним зниженням процентного вмісту гемоглобіну спостерігалась виражена гіпохромія еритроцитів (кольоровий показник — 0,45), яка поступово переходила у виражену гіпохромну анемію.

В експедиції 1960 р. у контрольних собак під впливом гострої гіпоксії (3500 м над рівнем моря) без попередньої акліматизації до високогірного клімату, після деякого зниження на другий день перебування в гірських умовах процентного вмісту гемоглобіну і кіль-

кості еритроцитів внаслідок підвищеної їх зруйновності (Ужанський, 1945), на десятий день спостерігалось досить інтенсивне вироблення механізмів акліматизації до високогірного клімату з відповідною зміною кількості еритроцитів, гемоглобіну, ретикулоцитів. Вага тіла собак збільшилась.

Проте через місяць після повернення до Києва в обох контрольних собак відзначалось не тривале зберігання на високому рівні набутих механізмів акліматизації, як це спостерігалось в експедиції

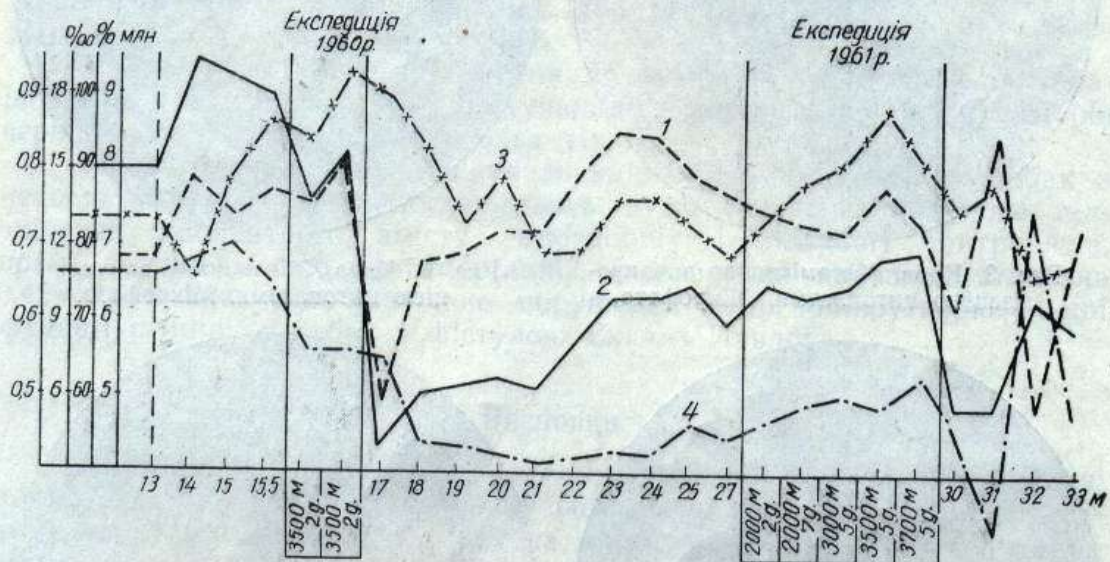


Рис. 2. Собака Бельчик, самець, вік — 2,5 року, вага — 10 кг. Вплив гострої гіпоксії і ступінчастої акліматизації до високогірного клімату на показники червоної крові собаки з фістулою Екка—Павлова. Експедиція 1960 і 1961 р. Позначення кривих таке саме, як і на рис. 1.

1961 р., а, навпаки, було виявлене виражене зниження процентного вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, ретикулоцитів, ваги тіла, що вказує на несприятливий вплив гострої гіпоксії без попередньої акліматизації до високогірного клімату навіть на організм контрольних собак.

Тварини з прямою фістулою Екка—Павлова в умовах гострої гіпоксії в горах важче, ніж контрольні собаки, переносили кисневе голодування (Бельчик, рис. 2). Реакція червоної крові у них в основному мала аналогічний характер, проте зниження процентного вмісту гемоглобіну на другий день перебування в гірських умовах було значно більш вираженим, ніж у контрольних собак. Вироблення механізмів акліматизації було незначним: у собаки Бельчика через 16 місяців після операції у відповідь на гостру гіпоксію спостерігалось дуже помірне збільшення кількості еритроцитів і процентного вмісту гемоглобіну. Відзначалась також виражена гіпохромія еритроцитів (кольоровий показник дорівнював 0,56).

У периферичній крові як контрольних, так і особливо у фістульних собак в умовах гострої гіпоксії в зв'язку з настанням акліматизації організму до високогірного клімату спостерігались виражені зміни вмісту еритроцитів і лейкоцитарної формули: в крові фістульних собак відзначалось виразне сповільнення визрівання еритроцитів і особливо затримувалось визрівання лейкоцитів.

На десятий день перебування на висоті у фістульних собак спостерігалось значне ядерне зрушення нейтрофільних лейкоцитів

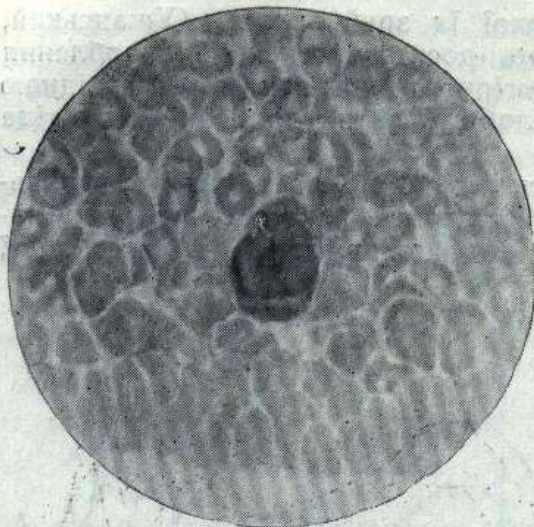


Рис. 3. Кров. Метамієлоцит з вакуолізацією цитоплазми. Мікрофото.

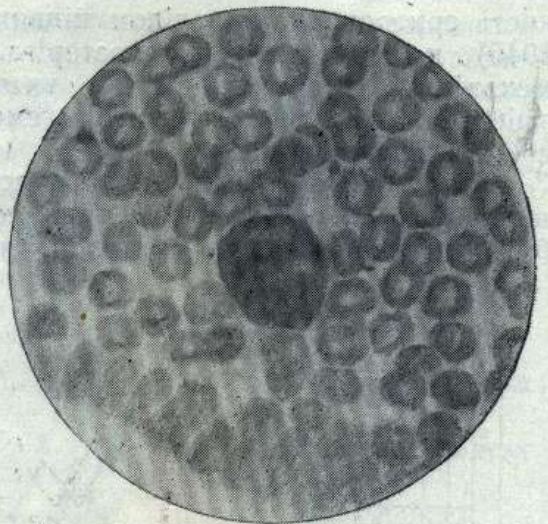


Рис. 4. Кров. Мієлоцит з вакуолізацією цитоплазми. Мікрофото.

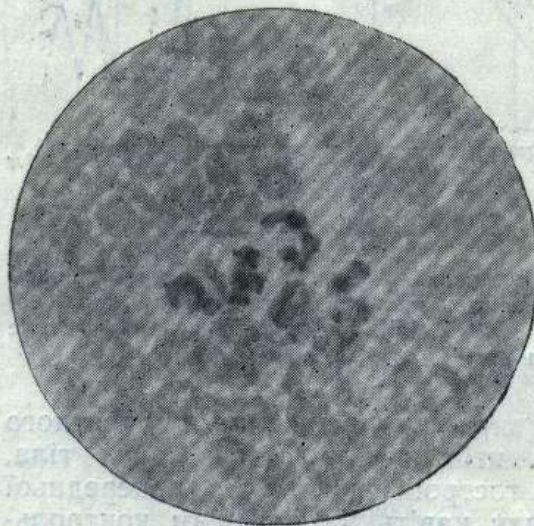


Рис. 5. Кров. Нейтрофільний лейкоцитоз. Розпад хроматину ядер нейтрофільних сегментоядерних лейкоцитів. Мікрофото.

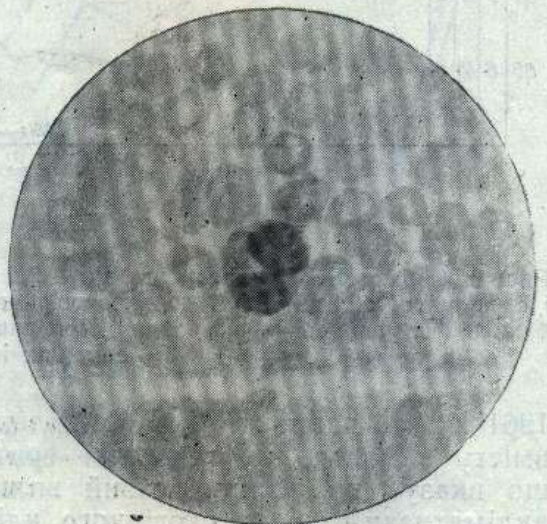


Рис. 6. Кров. Абортивна форма клітинного поділу — фрагментований моноцит. Мікрофото.

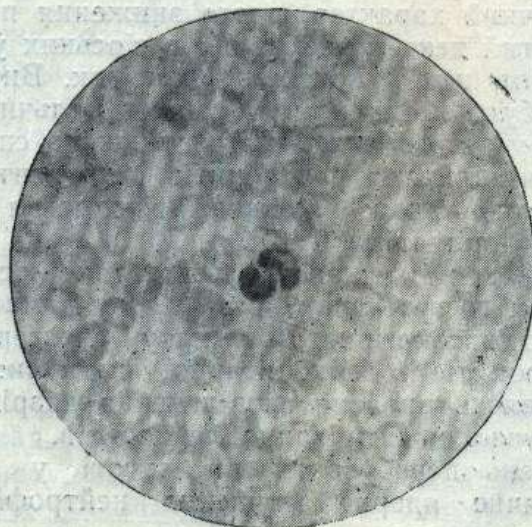


Рис. 7. Кров. Сегментований моноцит з різко вираженими псевдоподіями. Виражена гіпохромія. Мікрофото.

ліворуч (0,23—0,40 замість 0,1 у контрольних собак). Поряд з різким збільшенням у периферичній крові кількості паличкоядерних і юних нейтрофільних лейкоцитів з'являлись також поодинокі кісткомозкові клітини — метаміелоцити і навіть міелоцити (рис. 3 і 4).

Якісні зміни формених елементів крові також були неоднакові: тоді як у контрольних собак переважали регенеративні зміни, у собак з недостатністю печінки поряд з такими змінами були також виразні альтеративні зміни клітин крові (еритроцитів, нейтрофільних лейкоцитів), а також відзначались абортівні форми клітинного поділу лімфоцитів і моноцитів (рис. 5, 6, 7).

Через місяць після повернення до Києва як у контрольних тварин, так і (ще виразніше) у фістульних собак знизились усі показники червоної крові і зменшилась вага тіла.

Протягом наступних дев'яти місяців (Бельчик), хоч у собак з недостатністю печінки спостерігалось дуже повільне поступове підвищення процентного вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів, проте виражена гіпохромія останніх (кольоровий показник становив 0,42—0,47) вказувала на явне порушення гемоглобіноутворювальної функції печінки у собак з фістурою Екка — Павлова.

Висновки

1. Виключення печінки з ворітного кровообігу при накладенні прямої фістули Екка — Павлова у собак при нормальному атмосферному тиску істотно позначається на діяльності всього організму в цілому. Воно відбивається також на морфологічному складі периферичної крові. У більшості собак через 2—13 місяців після операції це призвело до виникнення слабо вираженої гіпохромії еритроцитів при нормальному їх кількісному вмісті, а також до дегенеративних змін лейкоцитів.

2. Характер адаптаційних здатностей організму фістульних собак в умовах кисневого голодування залежить від ступеня зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі внаслідок підняття в гори і від тривалості перебування в умовах гіпоксії, а також від тривалості післяопераційного періоду.

3. Реакція-відповідь організму фістульних і контрольних собак в умовах гіпоксії неоднакова. Фістульні собаки в період ступінчатої акліматизації до гіпоксії, а ще в більшій мірі при гострій гіпоксії важче, ніж контрольні тварини, переносять кисневе голодування, що, очевидно, пов'язано з порушенням гемоглобіноутворювальної функції печінки у цих тварин під час перебування в гірській місцевості.

4. Включення механізмів акліматизації до високогірного клімату у фістульних собак сповільнене в порівнянні з контрольними тваринами, на що вказують поява в крові більшої кількості недосить визрілих еритроцитів, більш виражене зрушення нейтрофільних лейкоцитів ліворуч і недостатнє утворення гемоглобіну.

5. Більш виражені альтеративні зміни еритроцитів і особливо лейкоцитів у фістульних собак в умовах гострої гіпоксії (3500 м над рівнем моря) є результатом інтоксикації їх організму недоокисленими продуктами азотистого обміну в зв'язку з порушенням антитоксичної функції печінки, яка посилюється в горах під впливом додаткової гіпоксії в зв'язку з недостатнім виробленням гемоглобіну.

ЛИТЕРАТУРА

- Белик Я. В. и Ходорова Е. Л., Биохимия свертывания крови, Изд-во АН УССР, К., 1957.
- Горев М. М., Мед. журн. АН УРСР, т. 7, в. 4, 1937, с. 1257.
- Капран С. К., Мед. журн. АН УРСР, т. 7, в. 4, 1937, с. 1221.
- Лауэр Н. В., Колпаков Е. В., Озадовская Н. С., в сб. «Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия». Изд-во АН УССР, К., 1958, с. 75.
- Лауэр Н. В., Колпаков Е. В., Ройтруб Б. А., Журн. «Патол. физиология и экспер. терапия», Медгиз, № 5, 1961, с. 54.
- Сиротинин М. М., Життя на висотах і хвороба висоти, К., 1939; Патологія печінки, Основи патол. фізіології під ред. О. О. Богомольця, Вид-во АН УРСР, т. III, 1936, с. 586; в сб. «Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия», 1958, Изд-во АН УССР, К., 1958, с. 82.
- Ужанский Я. Г., Бюлл. экспер. биол. и мед., т. 19, в. 4—5, 1945, с. 51.
- Черняева О. О., Мед. журн. АН УРСР, т. 8, в. 4, 1938, с. 1063.
- Domarus, Arch. f. Exper. Pathol. u. Pharmacol., 1908.
- Ehrenstein G., Lockner D., Acta haematol., 22, N 3, 1959, S. 99.
- Forster D. P., Whipple G. H., Amer. J. Physiology, v. 58, 1922, p. 407.
- Hiraioka, Ianosuke, J. Med. Coll., Keigo, 6, 1936, p. 519.
- Kollarits, Цит. за Сиротинином М. М., Життя на висотах і хвороба висоти, 1939.
- Kerr W. I., Hurwitz S. H., Whipple G. H., Amer. J. Physiology, v. 47, 1918, p. 379.
- Kumode T., (Тохоку игаку дзасси) Tohoku igaku zassi, 62, N 3, 1960, p. 418.
- Madden S. C., Whipple G. H., Physiol. Rev., v. 20, 1940, p. 194.
- Mitsuyoshi A., Trans. Soc. pathol., Japan, 26, 1936, p. 252.
- Mori Takahashi, Trans. Soc. pathol., Japan, 26, 1936, p. 265.
- Muto, Trans. Soc. pathol., Japan, 26, 1936, p. 246.
- Muto Chyjo, Berichte, B. 97, H. 5—6, 1937, S. 434.
- Nassan, Arch. f. exper. pathol. u. Pharm., B. 75, 1914, S. 123.
- Smith H. B., Warner E. D., J. Exper. Med., v. 66, 1938, p. 801.
- Whipple G. H., Robscheit-Robbins F. S., Hawkins W. B., J. Exper. Med., N 1, 1945, p. 171.

Надійшла до редакції
20.VIII 1962 р.

Динамика изменения морфологического состава периферической крови собак с фистулой Экка — Павлова в условиях кислородного голодания

Н. М. Шумицкая

Лаборатория сравнительной физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
Академии наук УССР, Киев

Резюме

Выяснялись закономерности изменения картины периферической крови собак с фистулой Экка—Павлова в динамике развития печеночной недостаточности при нормальном атмосферном давлении (в Киеве), а также характер и качественные особенности адаптационных способностей организма контрольных и фистульных собак (16 животных) с различной длительностью печеночной недостаточности к гипоксии во время ступенчатой акклиматизации к высокогорному климату (экспедиция 1961 г.) и в условиях острой гипоксии без предварительной акклиматизации животных (экспедиция 1960 г.).

Ответная реакция организма фистульных и контрольных собак в условиях гипоксии неодинакова. Фистульные собаки в условиях ступенчатой акклиматизации к гипоксии и еще в большей степени при острой гипоксии более тяжело, чем контрольные животные переносят

кислородное голодание, что, по-видимому, связано с нарушением гемоглобинообразовательной функции печени животных в горных условиях.

Включение механизмов акклиматизации к высокогорному климату у фистульных собак замедлено по сравнению с контрольными животными, на что указывает появление в крови большого количества недостаточно созревших эритроцитов, более выраженный сдвиг нейтрофильных лейкоцитов влево и недостаточное образование гемоглобина.

Более выраженные альтеративные изменения эритроцитов (мишеневидные эритроциты, анизоцитоз и анизохромия) и особенно лейкоцитов у фистульных собак в условиях острой гипоксии (3500 м над уровнем моря) являются результатом интоксикации их организма недоокисленными продуктами азотистого обмена в связи с нарушением антитоксической функции печени, усиливающейся в горах за счет дополнительной гипоксии вследствие недостаточной выработки гемоглобина.

Проведенные исследования на собаках с прямой фистулой Экка—Павлова в условиях гипоксии указывают на значительное участие печени в процессах кроветворения и в образовании гемоглобина.

Dynamics of the Change in the Morphological Composition of the Peripheral Blood of Dogs with an Eck-Pavlov Fistula under Conditions of Oxygen Starvation

N. M. Shumitskaya

Laboratory of comparative physiology of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The author ascertained the regularity in the changes in the picture of the peripheral blood of dogs with an Eck-Pavlov fistula in the dynamics of development of hepatic insufficiency at normal atmospheric pressure (in Kiev), as well as the nature of the adaptation of the control and fistulous dogs under conditions of hypoxia during acclimatization to high-altitude, climate (expedition of 1961) and under conditions of acute hypoxia without preliminary acclimatization of animals (expedition of 1960).

The responses of the organisms of fistulous and control dogs under conditions of hypoxia are dissimilar. Fistulous dogs under conditions of acclimatization by degrees to hypoxia and, to an even greater extent, in acute hypoxia suffer more gravely from oxygen starvation than the control animals. This is evidently due to the disturbance of the hemoglobin-forming function of the liver of the animals under high-altitude conditions.

The action of the mechanisms of acclimatization of high-altitude climate is retarded in fistulous dogs as compared with the control animals.

The investigations conducted on dogs with and Eck-Pavlov fistula under conditions of hypoxia indicate a considerable participation of the liver in the hematogenic process and in hemoglobin formation.