

В.И. Филимонов, Н.В. Степанова, И.Е. Сухомлинова, Г.И. Бессараб, М.А. Тихоновская

Патогенез анемии при спленомегалии

Запорожский государственный медицинский университет, кафедра физиологии

Ключевые слова: спленомегалия • серотонин • эритропоэз

Ранее нами (В.И. Филимонов, 1971) было показано, что у многих больных со спленомегалией (результат цирроза печени) развивающаяся анемизация, обусловленная появлением в крови какого-то фактора, при введении которого у животных угнетается эритропоэз. Нами было предположено, что данный фактор тормозит образование в почках эритропоэтина. Однако структура данного фактора и механизм его влияния оставался неизвестным. В данной работе приводятся исследования, посвященные решению указанных вопросов.

Материал и методы исследования. Экспериментальная часть выполнена на 430 крысах самцах линии Вистар массой 180 - 200 г, полученных из питомника ИФТ АМН Украины в осенне-зимний период. Во время проведения эксперимента все животные содержались на стандартном рационе питания вивария согласно "Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)". Экспериментальные и контрольные группы крыс составлялись с учетом возраста, веса и пола. Одноименные вмешательства всегда выполнялись в одно и то же время суток. При проведении каждой серии одновременно исследовались и контрольные животные. Все оперативные вмешательства и выведение животных из эксперимента выполнялись под тиопенталовым наркозом (40 мг/ кг веса). В соответствии с программой исследования использовались общепринятые в настоящее время модели и методы исследования.

Результаты исследований. Прежде всего, нами было обнаружено, что подобный же фактор (ингибитор эритропоэза) появляется в крови животных с переломом костей. Проведя подробное исследование динамики множества биологически активных соединений в крови таких животных, было обнаружено, что уровень концентрации в сыворотке крови лишь одного из них – серотонина находится в прямой корреляционной зависимости ($r = -0,801$) от формирования костной мозоли и сращения кости. При этом оказалось, что введение серотонина существенно снижало выработку эритропоэтина в ответ на пребывание животных в гипоксических условиях, что приводило к угнетению эритропоэза.

В качестве следующей модели угнетения эритропоэза нами была использована стандартная модель - постранициозная полицитемия. Это приводит к угнетению образования эритропоэтина и появлению в крови ингибитора эритропоэза. Об этом свидетельствует снижение количества ретикулоцитов в крови крыс-реципиентов плазмы, а так же уменьшение интенсивности включения введенного Fe^{59} в их эритроциты. При полиглобулии уровень серотонина в плазме крови был так же повышенным. Примечательно, что параллельно плазме концентрация серотонина возрастала и в мозговом веществе почек, там, где располагаются клетки синтезирующие эритропоэтин. В то же время, воспроизведение полиглобулии у крыс, селезенка которых предварительно лишалась возможности депонировать эритроциты не вызывала увеличения содержания в их крови серотонина.

Нами так же было показано, что к стимуляции синтеза эритропоэтина причастны продукты свободнорадикального окисления, образование которых при гипоксии возрастает. А при введении серотонина в почки уровень перекисного окисления снижается.

Кроме того, нами было обнаружено, что у анемичных больных со спленомегалией в крови повышена концентрация серотонина.

Мы полагаем, что в норме селезенка выступает в качестве посредника между системой кровообращения (депо "лишней" крови) и кроветворения (выработка серотонина, тормозящего образование в почках эритропоэтина). В условиях затруднения оттока крови из нее (например, при циррозе печени) указанный выше механизм срывает, что и приводит к развитию анемизации больных.

Выводы

1. Увеличенная селезенка угнетает эритропоэз, выделяя в общий кровоток серотонин.
2. Под влиянием серотонина угнетается образование свободных радикалов в корковом веществе почек, являющихся одними из посредников синтеза эритропоэтина.
3. При гиперсеротонемии в почках угнетается образование эритропоэтина, что и приводит к развитию малокровия больных со спленомегалией.