

*Проф. И. И. ЦВЕТКОВ, Л. И. КАЗБИНЦЕВ, А. И. МАЛИНИНА
и А. А. ЯКОВЛЕВ*

Изменения костного мозга и периферической крови при авитаминозе С

Из госпитальной терапевтической клиники (зав. проф. И. И. Цветков) мединститута гор. Астрахани

Экспериментальные исследования о витаминах привели к разрешению целого ряда существенных вопросов, касающихся генеза, профилактики и лечения многих патологических процессов. Накопившиеся в клинике наблюдения показывают, что расстройство витаминного обмена в организме обуславливается не только пищевым режимом, недостаточным введением витаминных в организм, но и целым рядом патологических процессов, имеющих в самом организме. Клиника научилась распознавать стертые, латентные формы авитаминозов и доказала, что эти латентные формы (гипоавитаминозы) встречаются очень часто и своевременное выявление их имеет решающее значение для правильного понимания болезненного процесса и лечения.

Все вышесказанное касается в одинаковой мере всех известных в настоящее время витаминов; однако, особый интерес представляет витамин С и его значение в патологии кроветворения.

В настоящее время как экспериментальные, так и клинические наблюдения показывают, что расстройством обмена и недостатком витамина С сопровождаются различные патологические состояния, при которых наблюдается усиленное разрушение и выведение витамина С организмом (наприм. при острых инфекциях), наблюдается понижение всасывания его в кишечнике (напр., при ахилии, энтероколите и др.); кроме того, степень клинического проявления авитаминоза С обуславливается целым рядом различных физиологических и патологических состояний организма: возраст, беременность, роды, гипогипертиреоидизм и т. д.

Коллат показал, что симптомы авитаминоза С могут обуславливаться антагонизмом различных витаминов, например, А и С.

Расстройства обмена витамина С и его недостаток в организме при всех вышеуказанных физиологических и патологических состояниях организма часто сопровождается изменениями крови. Однако новейшие наблюдения над влиянием витамина С при различных патологических состояниях крови и кроветворных органов привели к противоречивым результатам.

Так, Гингольт на основании своих наблюдений отрицает действие витамина С на эритропоэз. Асцоди от аскорбиновой кислоты получил повышение количества гемоглобина и эритроцитов и понижение количества лейкоцитов с увеличением нейтрофилов и эозинофилов.

Шнетц нашел, что от употребления витамина С при гиперлейкоцитозе наступает снижение количества лейкоцитов, а при лейкопении — повышение. На нормальное количество лейкоцитов в крови витамин С не оказывает действия. Применение аскорбиновой кислоты при заболеваниях кроветворных органов дало также различный эффект. Так, Андре - Урре и Регли получили при хронической миелоидной лейкемии снижение числа лейкоцитов с 352 тысяч до 150 тысяч. Тиле отрицает действие витамина С при хронической миелоидной лейкемии. Сцент-Гиорги получил хороший положительный результат от витамина С при агранулоцитозе. Меньшиков нашел, что авитаминоз С тормозит созревание эритроцитов. Последнее является причиной понижения количества эритроцитов в периферической крови авитаминозных животных.

Таким образом, мы видим, что несмотря на многочисленные исследования и наблюдения вопрос о влиянии витамина С на кроветворные органы и кровь еще нельзя считать окончательно выясненным. Поэтому с целью уточнения значения витамина С в патологии кроветворения мы провели наблюдение над изменением крови у больных, у которых определялась клиническая картина авитаминоза С различного происхождения, и у морских свинок. У последних мы наблюдали изменение крови при постепенном развитии авитаминоза С от бедной витамином С диеты. Изменения в периферической крови больных контролировались исследованием пунктата костного мозга. У больных авитаминозом С за время пребывания их в клинике раз в шестидневку исследовали кровь: гемоглобин, эритроциты, количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, ретикулоциты; тщательно исследовалось состояние гемостатической системы: количество тромбоцитов, продолжительность кровотечения, свертываемость крови, ретрактильность кровяного сгустка, проба Румпель - Лееде, симптом Коха.

Нам было известно по своим прежним наблюдениям, что изменения в периферической крови, хотя и ясно выраженные, все же не могут нам дать ясных представлений о количественных и качественных изменениях ткани костного мозга. Сведений об изменении клеточного состава костного мозга при авитаминозе С мы в литературе не нашли. Нам казалось, что только прижизненное изучение пунктата костного мозга, повторно взятого для исследования в различные периоды болезненного процесса, могло бы внести некоторую ясность в патогенез изменений периферической крови и выяснить те изменения, которые происходят в костном мозгу при авитаминозе С. Поэтому, кроме исследования периферической крови, этим же больным мы проводили исследование пунктата костного мозга грудины по методу проф. Аринкина. Как правило, пункция грудины проводилась и в первые дни пребывания больных в клинике, т. е. в период наиболее выраженных симптомов авитаминоза С, и повторно перед выпиской больного из клиники; некоторым больным делалось по 3 пункции, одному — один раз при поступлении в клинику. Все больные получали богатую витамином С пищу и кроме того концентрат витамина С в каплях или таблетках. Таким образом, мы могли проследить динамику изменения клеточных элементов костного мозга и периферической крови больных на длительном отрезке времени.

Одновременно с этим у 5 здоровых морских свинок в течение 2 недель при обычных условиях питания тщательно определялся гема-

тологический статус; после этого 4 свинки были переведены на авитаминизированную диету по Бессонову. У всех 4 свинок постепенно развивался типичный авитаминоз С, от которого они погибли через 20—40 дней от начала применения специальной диеты. За время развития авитаминоза у морских свинок по тому же плану исследовалась кровь. На вскрытии морских свинок, погибших от авитаминоза, обнаружены типичные для авитаминоза С изменения в тканях; кроме того, во всех вскрытых случаях у авитаминозных свинок отмечено увеличение щитовидной железы и уменьшение надпочечников по сравнению с контрольной свинкой; последняя все время находилась на обычном корме и была убита. Так как мы не могли добыть пунктат костного мозга у свинок и проследить изменение процентных соотношений клеток костного мозга в период развития у них авитаминоза С, то ограничились только изучением мазков и гистологических срезов костного мозга авитаминозных свинок. Подсчет форменных элементов в мазках и гистологических срезах костного мозга выявил почти одни и те же изменения в процентных отношениях форменных элементов костного мозга у морских свинок.

При таком порядке наблюдения изменение крови у морских свинок должно было протекать за период развития авитаминоза в противоположном направлении по сравнению с изменением крови лечившихся авитаминозных больных, а изучение мазков и гистологических срезов авитаминозных свинок являлось контролем для изменения пунктата костного мозга авитаминозных больных в периоды первых дней их пребывания в клинике.

Результаты исследований. У всех больных в начале наблюдалось большее или меньшее понижение количества гемоглобина (от 38 до 60%) и эритроцитов до 3100 т. с понижением цветного показателя до 0,62. Анизцитоз, пойкилоцитоз и полихроматофилия эритроцитов отсутствуют; ретикулоциты в количестве не увеличены, эритробласты отсутствуют. Таким образом, у авитаминозных больных мы во всех случаях находили гипохромную анемию без признаков усиления эритропоэза в костном мозгу (ретикулоциты в количестве не увеличены). Под влиянием лечения витамином С во всех случаях наблюдалось повышение гемоглобина и эритроцитов.

У морских свинок при переводе их на авитаминозный корм мы наблюдали снижение количества гемоглобина, незначительное снижение числа эритроцитов без существенного изменения цветного показателя, без повышения ретикулоцитов, без ан-и пойкилоцитоза, развивалась гипохромная анемия, тождественная анемии, какую мы видели у авитаминозных больных в период выраженной клинической картины. Однако, нужно отметить, что в первую и вторую неделю авитаминой диеты мы наблюдали повышение количества эритроцитов у свинок. Такое же повышение количества эритроцитов у авитаминозных животных наблюдал и Морикан, это повышение эритроцитов очевидно шло за счет сгущения крови, так как в первые дни авитаминой диеты свинки отказывались от питья. Количество лейкоцитов у авитаминозных больных почти во всех случаях было понижено (до 3,1 т.). Со стороны лейкоцитарной формулы отмечается нейтрофилия со сдвигом влево до юных. Часто встречаются в протоплазме и ядрах нейтрофилов явления дегенерации (вакуолизация, нечеткость зернистости протоплазмы и хроматолиз ядра). В половине

случаев встречаются клетки Тюрка. Моноциты оказались в повышенном количестве только в одном случае, но во всех других случаях встречались моноциты с вакуолизированной протоплазмой и полиморфным ядром.

С исчезновением клинических признаков авитаминоза лейкоцитарная формула и морфология лейкоцитов изменяются: уменьшается количество нейтрофилов, исчезает сдвиг влево, увеличивается количество лимфоцитов, заметно уменьшаются дегенеративные изменения в нейтрофилах; но вакуолизация и хроматолиз ядер нейтрофилов совсем не исчезали даже при клиническом выздоровлении. Общее количество лейкоцитов обычно повышается до нормы.

Изменение картины белой крови перед смертью авитаминозных морских свинок состояло в следующем: некоторое понижение количества лейкоцитов, заметное увеличение количества нейтрофилов со сдвигом влево до юных, снижение количества лимфоцитов и появление дегенеративных изменений в протоплазме и ядрах нейтрофилов; эти изменения были выражены слабее, чем у авитаминозных больных.

Что же касается результатов исследования пунктата костного мозга авитаминозных больных и костного мозга авитаминозных свинок, то здесь мы находим довольно закономерное изменение в процентных отношениях клеточных элементов костного мозга; анализ последних разъясняет патогенез изменений периферической крови авитаминозных больных и морских свинок.

При просмотре и подсчете по мазкам клеточных элементов пунктата костного мозга, взятого при поступлении больных в клинику, прежде всего обращает на себя внимание резко увеличенное количество ядро-содержащих эритроцитов, находящихся на различных стадиях созревания—от эритрогоний до нормобластов; большая часть последних имеет базофильную или полихроматофильную окраску протоплазмы и пикнотическое ядро; во всех случаях встречаются в значительном количестве проэритробласты (до 12%).

Точно такие изменения эритропоэза в костном мозгу мы находим и у морских свинок, погибших от авитаминоза С. В этих же мазках мы наблюдали значительное изменение лейкопоэза. Обращает на себя внимание увеличенное количество миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов и юных; это увеличение числа молодых слабо дифференцированных лейкоцитов происходит за счет резкого снижения палочко- и сегментоядерных нейтрофилов. Кроме количественных изменений лейкоцитов различных стадий созревания клеточных элементов нейтрофильного ряда, как правило наблюдались качественные дегенеративные изменения протоплазмы и ядер клеток (вакуонизация и хроматолиз); часто встречаются промиелоциты с полиморфным ядром, в миелоцитах—смешанная зернистость (эозинофильная и нейтрофильная). Количество мегакариоцитов обычно, зернистость их протоплазмы красится слабо и процесс отделения пластинок от протоплазмы ограничен.

Таким образом, при изучении мазков пунктата костного мозга мы отмечаем дезорганизацию дифференцировки и созревания клеточных элементов и, несмотря на увеличенное общее количество эритробластов, здесь можно говорить, по нашему мнению, о замедлении созревания эритроцитов в костном мозгу; за такое же понижение говорит и изменение периферической красной крови (уменьшение общего количества эритроцитов и нормальное количество ретикулоцитов).

Изучение мазков пунктата костного мозга, взятых повторно в тех же случаях, показало, что в связи с улучшением общего состояния больных и параллельно с увеличением в периферической крови гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов картина костного мозга меняется. Эти изменения состоят в том, что эритрогония исчезает, проэритробласты резко уменьшаются в количестве или исчезают, уменьшается и общее количество эритробластов, большинство из них являются нормобластами. Эти явления нужно рассматривать как переход к нормальному созреванию эритроцитов.

Со стороны лейкопоза в тех же мазках как правило отмечается уменьшение числа миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов за счет увеличения числа юных и зрелых нейтрофилов. Отчетливых изменений в протоплазме мегакариоцитов отметить не удастся, хотя в периферической крови мы наблюдали во всех случаях нарастание количества пластинок; отмечалось также исчезновение симптома Румпель-Леде.

Состав клеточных элементов костного мозга у выздоравливающих авитаминозных больных улучшается, однако остаются значительные отклонения от нормальных процентных соотношений форменных элементов костного мозга.

Это обстоятельство заставляет нас считать, что недостаток витамина С вызывает очень стойкие изменения в кроветворной ткани, обратное развитие этих изменений протекает значительно медленнее, чем исчезновение всех остальных клинических проявлений авитаминоза. Мы далеки от того, чтобы все эти изменения в периферической крови и костном мозгу связывать только и непосредственно с недостатком витамина С в организме. Обмен витамина С тесно связан с железами внутренней секреции и окислительно-восстановительными процессами в организме, на что указывают как литературные данные (Шефер), так и наши наблюдения над изменениями щитовидной железы и надпочечников, которые мы, как и другие исследователи, могли отметить у морских свинок, погибших от авитаминоза С.

На основании изучения крови и пунктата костного мозга авитаминозных больных и морских свинок, погибших от авитаминоза С, мы можем сделать следующие выводы:

1. Гипохромная анемия гипорегенераторного типа в периферической крови может быть следствием гипо-или авитаминоза С.

2. Недостаток или отсутствие витамина С приводят к явному изменению и нарушению кроветворения, последнее проявляется в дезорганизации созревания клеточных элементов костного мозга, что ведет в свою очередь в периферической крови к анемии, лейкопении и тромбопении и изменению лейкоцитарной формулы.

3. Изменения в периферической крови и костном мозгу при авитаминозе С более устойчивы и продолжительны, чем все другие симптомы авитаминоза С.

4. Изучение пунктата костного мозга может иметь существенное значение в выявлении гипоавитаминоза С.

Поступила 15. II. 1939.