

J. SUCHANEK, J. KAULBERSZ

OBRAZ KRwinek CZERWONYCH PO ZNACZNYCH UTRATACH SOKU ŻOŁĄDKOWEGO

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Krakowie
Kierownik: prof. dr J. Kaulbersz

Od czasu badań *Castle'a* wiadomo jest, że w treści żołądka znajduje się czynnik, który przy podawaniu doustnym działa leczniczo w anemii złośliwej, jak również zapobiega jej powstawaniu. Czynnik ten określany jako wewnętrzny, po połączeniu się z dostarczonym w pokarmie czynnikiem zewnętrznym zostaje wchłonięty do krwi i zmagazynowany w wątrobie. Dążenie do wyjaśnienia współzależności pomiędzy procesami krwiotwórczymi, a czynnością żołądka skłaniało wielu badaczy do przeprowadzenia prób eksperymentalnego wywołania niedokrwistości makrocytarnej u zwierząt, co natrafiało jednak na duże trudności.

Najprostszą metodą wykluczenia wpływu czynnika wewnętrznego wydawać by się mogło wykonanie resekcji żołądka. Tymczasem uzyskiwane w ten sposób zaburzenia w obrazie krwi nie odpowiadały charakterowi zmian typowych dla braku czynnika *Castle'a*. Tak np. *Niggins* i *Rochester* (7) po resekcji żołądka u szczurów otrzymywali obniżenie ilości erytrocytów i hemoglobiny, natomiast *Aron* i *Bauer* (1) spostrzegali u psów tylko spadek poziomu hemoglobiny, podczas gdy ilość krwinek czerwonych pozostawała w normie. U świń według *Bence'a* (cyt. za *Tulczyńskim*) po usunięciu żołądka występował również obraz niedokrwistości o typie anemii niedobarwliwej, chociaż wątroba tych zwierząt pozbawiona była czynnika krwiotwórczego. Anemię makrocytarną uzyskiwali jedynie *Petry* i *Jensenicas* (8) po gastroktomii i karmieniu bezpośrednio potem psów przez 10 dni czterochlorkiem węgla.

Dane kliniczne nie odbiegają od wyników eksperymentalnych. Resekcja żołądka u ludzi zdaniem *Gałązki* (4) i *Tulczyńskiego* (11) wywołuje w pewnym procencie wypadków powstanie niedokrwistości niedobarwliwej. Nieliczni tylko autorzy obserwowali powstanie anemii złośliwej i to dopiero w kilka lub kilkanaście lat po zabiegu.

Zarówno więc wyniki doświadczalne jak i kliniczne przemawiają za tym, że ewentualne zmiany powstające we krwi po wykluczeniu żołądka odpowiadają niedokrwistości w następstwie niedoboru pokarmowego, zaś występowanie anemii z braku czynnika *Castle'a* należy w klinice do rzadkości.

Wiadomym jest również, że zmiany w obrazie krwi wytwarzać się mogą w następstwie wyłączenia z przewodu pokarmowego poszczególnych soków trawiennych. Wyżej wspomniani *Aron* i *Bauer* wywołali ciężką anemię przez operacyjne przemieszczenie dwunastnicy do końca jelita krętego (techniką *Manna*) i wykluczenie tym samym wydzielanych do niej soków od udziału w procesie trawienia. *Crandall*, *Finne* i *Smith* (2) odprowa-

dzając u psów przewód żółciowy do prawej miedniczki nerkowej, otrzymali po czterech miesiącach anemię makrocytarną, która ustąpiła po podawaniu preparatów wątrobowych. Ławrowa (6) uzyskała podobny rezultat przez wytworzenie doskórnej przetoki żółciowej.

Z przedstawionego piśmiennictwa wynika, że poznano zmiany w obrazie morfologicznym krwi zarówno po resekcji żołądka, jak i po utracach niektórych soków trawiennych. Nie zajmowano się dotychczas wpływem jaki wywierać mogą na krew częste i obfite upusty soku żołądkowego. Ten fakt skłonił nas do podjęcia badań nad tym, czy duże ograniczenie udziału soku żołądkowego w trawieniu wywoła u psa zmiany w obrazie krwi. W tym celu 5 psów poddawano długotrwałym pohistaminowym utratom soku przez wytworzoną operacyjnie przetokę żołądkową.

METODYKA

Psy z przetokami żołądkowymi były różnej wagi, płci i wieku. Szpułę zakładano nisko, co umożliwiało swobodny odpływ soku po wstrzykiwaniach podskórnych histaminy, którą stosowało się w ilości 0,1 mg na kilogram wagi ciała co półtorej godziny, 5—8 razy w ciągu dnia. Dawka dzienna histaminy wahała się w granicach od 10 do 20 mg. Sok zbierano w 34-ch doświadczeniach przez jeden cały dzień (tab. I), w 16-u przez kilka (3—8) po sobie następujących dni (tab. II). Przeciętnie 500 ml czystego soku żołądkowego wypływało na dobę. W niektórych tylko przypadkach trzeba było zadowolić się mniejszymi ilościami z powodu złego stanu zwierzęcia, czasem bowiem po dłuższym podawaniu histaminy występowały krwawienia ze śluzówki żołądka.

Krew badano trzykrotnie, najpierw przed pierwszym wstrzyknięciem histaminy, była to więc próba kontrolna, drugi raz po ustaniu wydzielania, trzeci raz po dwóch lub trzech dalszych dniach. Pobierano ją z naczyń kapilarnych przez nacięcie ucha. Ilość krwinek czerwonych oznaczano w sposób typowy każdorazowo z dwóch mieszalników, a hemoglobinę kolorymetrycznie. Retikulocyty po wybarwieniu roztworem alkoholowym błękitu brylantowo-krezyłowego obliczano sposobem pośrednim w 2-ch preparatach. Przy pomocy hematokrytu Hedina czterokrotnie określano, zarówno przed doświadczeniem jak i po utracie soku, stosunek elementów morfotycznych do części płynnej krwi.

Dla oceny stanu psów kontrolowano ich tętno i oddech. U jednego ze zwierząt z operacyjnie wyosobnioną w fałdzie skórny tętnicą szyjną można było mierzyć ciśnienie krwi sposobem pośrednim. Psu nr 4 (tab. II) nakłuwano dwukrotnie mostek w celu bioptycznego badania szpiku.

WYNIKI

Po jednodniowej utracie soku żołądkowego wykonano na 3-ch psach 34, jak już wspomniano, oznaczenia ilości krwinek czerwonych i hemoglobiny, raz bezpośrednio po upływie soku, drugi raz w dwa dni później.

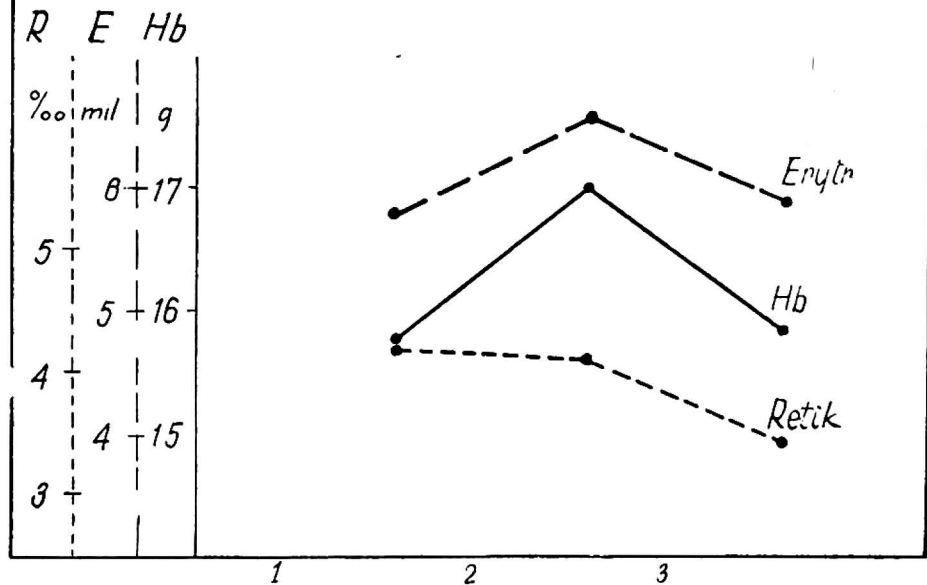
Ilość zebranego soku w ciągu jednego dnia wynosiła od 360 do 720 ml, co stanowiło w zależności od wagi psa 2—4,3% ciężaru ciała.

Badanie krwi zaraz po utracie soku wykazywało zwiększenie ilości krwinek czerwonych i hemoglobiny. Dane liczbowe w wartościach przeciętnych ilustruje tabela I. Tak np. u pierwszego psa ilość ciałek czerwonych wzrosła o około 11%, u psa drugiego o 9%, a u trzeciego o 8%. Równocześnie

cznie podniosła się ilość hemoglobiny we krwi, podobnie jak krwinek czerwonych, w granicach 7—9%. Zwiększenie tych wartości było kontrolowane w części doświadczeń badaniem liczby hematokrytowej, która wykazywała równoległy wzrost do 7,8%. Wyniki te są znamienne statystycznie, u psa nr 1 wskaźnik różnicy istotnej $t = 2,38$, a prawdopodobieństwo

Pies	Ilość doświadczeń	Przeciętna utrata soku dziennie w ml	Badania krwi: wartości przeciętne			
			1 Przed doświadczeniem	2 Po ustaniu wydzielenia	3 W dwa dni później	
1	18	440	Erytrocyty/mm ³ Hb g/100 ml. Retikul. pro mille	6110.000 15,9 4,7	6833.000 17,3 4,5	6080.000 16,2 4,0
2	10	480	Erytrocyty Hb g/100 ml. Retikul. pro mille	5198.000 14,8 4,8	5638.000 15,9 4,7	5220.000 14,8 3,5
3	6	390	Erytrocyty Hb g/100 ml. Retikulocyty	6370.000 16,1 3,0	6915.000 17,4 3,15	6420.000 16,0 2,5

Tabl 1
Zmiany we krwi
po jednodniowych
utratach soku
żołądkowego



wyniku przypadkowego P — około 0,035, u psa nr 2 $t = 2,68$, a $P = 0,02$. Po dwóch dniach stwierdzono powrót ilości erytrocytów i hemoglobiny do poziomu prawidłowego.

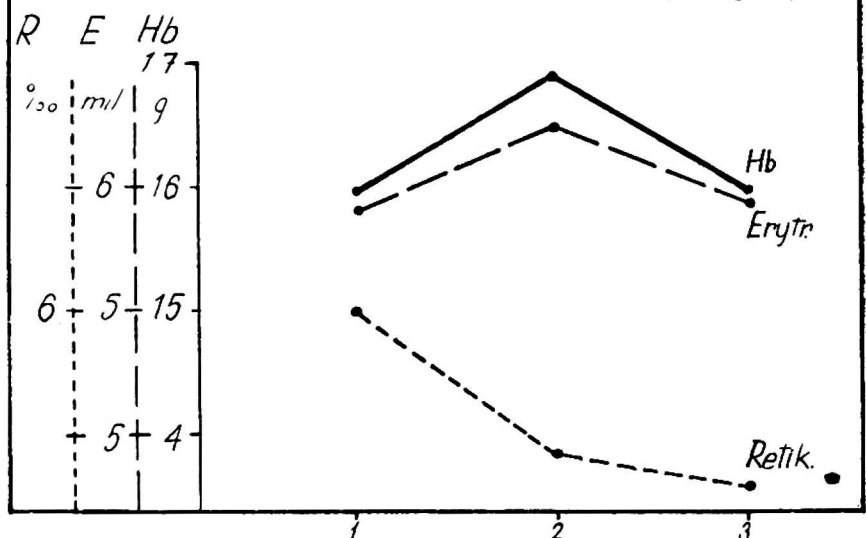
Porównując wartości kontrolne z wynikami badań po doświadczeniu, zauważono u każdego z tych psów nieznaczny spadek ilości retikulocytów. Tak np. u psa pierwszego różnica wynosiła średnio 0,7%, u psa drugiego 1,3%, u trzeciego 0,5%. Zmiana okazała się jednak nieznamienne statystycznie ($t = 0,9—1,43$, $P = 0,3$).

Zmniejszenie procentowej zawartości retikulocytów zachęciło nas do przeprowadzenia wielodniowych, dłużej trwających utrat soku żołądko-

wego. Wykonano 16 doświadczeń na pięciu psach. Wyniki przedstawione są na tabeli nr II. Krew w ostatnim dniu zbierania soku wykazywała również zwiększenie ilości erytrocytów i hemoglobiny, lecz o dużo większych wahaniach, od 2 do 14%. Zawartość retikulocytów oznaczona w tym cza-

Pies	Ilość doświadczeń	Przeciętny czas dośw w dniach	Przeciętna utrata soku dziennie w ml.	Badania krwi. wartości przeciętne		
				1 Przed doświadczeniem	2 W ostatnim dniu doświadc.	3 W dwa dni po doświadc.
1	4	3,3	410	Erytrocyty/mm ³ 6130 000 Hb g/100 ml. 16,6 Retikulocyty ‰ 7,25	6365 000 16,85 5,6	6060 000 16,48 5,12
2	6	4	480	Erytrocyty/mm ³ 5256 000 Hb g/100 ml. 14,87 Retikulocyty ‰ 5,15	5636 000 15,3 4,8	5118 000 14,95 4,25
3	2	4	460	Erytrocyty/mm ³ 6370 000 Hb g/100 ml. 16,1 Retikulocyty ‰ 6,0	7290 000 18,4 4,25	6480 000 16,2 4,16
4	2	6,5	570	Erytrocyty/mm ³ 6140 000 Hb g/100 ml. 16,5 Reticulocyty ‰ 6,15	7150 000 17,25 4,9	6420 000 16,5 4,75
5	2	6,5	415	Erytrocyty/mm ³ 5245 000 Hb g/100 ml. 16,1 Retikulocyty ‰ 5,5	6090 000 16,9 4,6	5215 000 16,0 4,75

Tablica 2
Zmiany we krwi powodzone utratą soku żołądkowego.



się zmniejszyła się o 20% w stosunku do wartości wyjściowych i w następnym badaniu po dwóch lub trzech dniach obniżenie wynosiło 23%. Różnica była największa przy obliczeniu wspólnym, okazała się i tu jednak statystycznie nieznamienne, gdyż $t = 1,62$, $P > 0,1$.

Sz szczególnie intensywnym upustom soku poddane były psy nr 4 i 5. Przeprowadzono na nich po dwa doświadczenia, z których pierwsze pięcio-

dniowe oddzielone było od drugiego ośmiodniowego tygodniowym okresem przerwy. U psa nr 4, u którego uzyskano duże ilości soku, wykonano przed i po doświadczeniach nakłucie mostka. Mielogram wykazał następujący skład odsetkowy (w nawiasach podajemy wartości kontrolne): mieloblastów 0,4 (1,0), promielocytów 2,2 (0,8), mielocytów neutrofilnych 9,6 (5,8), eozynofilnych 1,2 (0,6), metamielocytów neutr. 10,4 (8,6), bazofilnych 0,0 (0,4), eozynofilnych 3,6 (1,2), pałeczkowatych neutr. 9,0 (5,8), eozynofilnych 3,2 (1,2), posegmentowanych neutrofilnych 19,6 (22,6), bazofilnych 0,0 (0,2), eozynofilnych 4,8 (5,8), pronormoblastów 0,2 (0,0), normoblastów bazofilnych 1,4 (3,4), polichromatycznych 3,4 (4,8), ortochromatycznych 17,0 (12,4), limfocytów 4,8 (10,6), monocytów 0,4 (6,2), plazmocytów 0,4 (0,0), komórek siateczki 0,0 (0,2), komórek uszkodzonych lub niezidentyfikowanych 4,4 (6,8), nagich jąder 0,4 (1,6). Układ czerwonokrwinkowy stanowił więc 22,0% (20,6%) wszystkich komórek.

U psów, którym wypuszczano duże ilości soku przez szereg dni, stwierdzano przyspieszenie tętna średnio o 16% i oddechu o 50%. U jednego psa (nr 2) ciśnienie krwi po doświadczeniu wzrastało przeciętnie ze 149/76 do 156/82 mm Hg. W jednym tylko przypadku na 9 badanych nastąpił spadek ciśnienia.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Obserwowana przez nas erythrocytoza po obfitym wypływie na zewnątrz soku żołądkowego miała z pewnością charakter względny. Wzrostowi ilości krwinek czerwonych i Hb nie towarzyszyło zwiększenie procentowej zawartości retikulocytów. Zmianę tę stwierdzano po „upuście“ soku żołądkowego, a po 48 godzinach obraz krwi na ogół powracał do stanu kontrolnego. Równoległy wzrost liczby hematokrytowej przemawiał również za erythrocytozą względną.

Wahania ilości erythrocytów i hemoglobiny po przeprowadzanej przez kilka dni utracie soku żołądkowego były bardziej rozbieżne. Zagęszczenie krwi nie okazywało się zjawiskiem tak stałym jak w doświadczeniach jednodniowych, czasem obserwowaliśmy tu nieznaczny erythrocytozę pomimo dużych utrat soku.

Należy zaznaczyć, że nieznamienisty statystycznie spadek ilości retikulocytów jest bardziej wyraźny w doświadczeniach wielodniowych. Zmiana ta jednak nie znalazła poparcia ani w mielogramie ani w długotrwałej obserwacji zwierząt. Skład odsetkowy mielogramu wahał się w granicach norm opracowanych przez *Depelchina* (3) lub przytaczanych przez *Schermera* (9). Nie stwierdzono nawet najmniejszego upośledzenia erythropoezy.

Zmniejszenie procentowej zawartości retikulocytów nie mogło mieć również trwałego charakteru. W serii powtarzanych często po sobie badań nie zauważyliśmy dalszego utrzymania się tej różnicy. Wręcz przeciwnie, obraz krwi ulegał na ogół sprawnemu wyrównywaniu. Analizując wartości kontrolne z dni poprzedzających kolejne po sobie doświadczenia, nie stwierdziliśmy spadku ilości erythrocytów ani zmian w ich wyglądzie.

Z przedstawionych wyników można wnioskować, że nawet duże utraty soku żołądkowego nie powodują wyraźniejszych zmian w obrazie morfologicznym krwi, a prawdopodobnie i w szpiku psa. Szczególnie wywołanie objawów acastlozy u psów wydaje się nadal dosyć trudne. W patologii weterynaryjnej według *Wirtha* (12) są to schorzenia nieznane. Nie wspomina

o nich również *Kudriawcew* (5). Metodą powyższą albo nie udaje się wykluczyć wystarczającej ilości soku żołądkowego od udziału w procesie trawienia, albo sok żołądkowy psa, jak przypuszczali już niektórzy autorzy, nie zawiera czynnika Castle'a. Brak wyraźnych zmian we krwi uważać też można za zgodny z zapatrywaniami przytaczanymi przez *Tempkę* (10), wg których czynnik wewnętrzny jest nie tylko produkowany przez błonę śluzową żołądka, lecz i przez inne części przewodu pokarmowego.

Ю. Суханек, Ю. Каульберш

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЭРИТРОЦИТОВ ПОСЛЕ ЗНАЧИТЕЛЬНЫХ ПОТЕРЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

Содержание

На основании многочисленных публикаций общеизвестно, что операционное устранение желудка может вызвать и у людей и у животных изменения морфологического состава крови (1, 4, 7, 8, 11). Малокровие выступало также при удалении из пищеварительного тракта собак желчи и сока поджелудочной железы (1, 2, 6). Но никто не наблюдал влияния на морфологическую картину крови больших потерь желудочного сока.

Опыты проводились на пяти собаках с желудочными фистулами, которые поддавались длительным потерям желудочного сока под влиянием гистамина. Желудочный сок собирался в течение одного дня (34 опыта) или же в течение 3—8 очередных дней (16 опытов). Суточная потеря сока была в 360—720 мили/литров, что в зависимости от величины собак равняется 2—4,3% их веса.

В два часа после прекращения выделения желудочного сока отмечено увеличение количества эритроцитов и гемоглобина: в опытах однодневных на 7—11 в многодневных — на 2—14%, что имеет большое значение в статистическом отношении. Исследованием крови спустя 2—3 дня обнаружено восстановление правильных величин. Это значит, что перечисленные изменения надо принять как результат сгущения крови, что и было доказано четырехкратным определением величины гематокрита.

Основное внимание было обращено на количество ретикулоцитов. Сравнивая величины с периода до потери сока и в два дня спустя, отмечено незначительное процентное уменьшение количества ретикулоцитов. В однодневных опытах это уменьшение определялось в среднем 19% (возможность случайного результата $P = \text{circa } 0,3$), в многодневных — 23% ($P > 0,1$). Изменения в многодневных потерях желудочного сока, хотя и более резкие, оказались однако без значения в статистическом отношении.

Исследованиями, повторяемыми одно за другим, не обнаружено дальнейшего снижения количества ретикулоцитов. Наоборот, картина крови постепенно возвращалась к норме. Исследованиями проводимыми перед каждым следующим опытом не обнаружено ни уменьшения количества эритроцитов, ни изменения их вида.

В миелограмме одного из более эксплуатируемых животных не обнаружено расстройств эритропоэза.

На основании представленных результатов можно заключить, что по всей вероятности даже большие потери желудочного сока не вызывают значительных изменений в картине эритроцитов и не влияют в отрицательном смысле на их образование. Надо предполагать, что недостаточностью фактора Кастла (Castle'a) трудно вызвать малокровие у собак.

J. Suchanek, J. Kaulbersz

RED CELLS PICTURE AFTER HEAVY LOSSES OF GASTRIC JUICE

Summary

On the basis of many publications it is known that the surgical removal of the stomach both in man and in experimental animals may lead to morphological changes in the blood (1, 4, 7, 8, 11). Anaemia may also be brought about as a consequence of the exclusion of the bile and pancreatic juice from the alimentary tract in dogs (1, 2, 6). Observations have not, however, been made on the influence which frequent heavy losses of gastric juice may have on the blood picture.

Investigations were therefore carried out on five fistula dogs subjected to long-continued post-histamine losses of gastric juice. The juice was collected either during the whole of one day (34 experiments), or during 3—8 consecutive days (16 experiments). The daily loss of juice was 360—720 ml or 2—4.3 per cent of the body weight, depending on the size of the dog.

Two hours after the conclusion of secretion, an increase in the quantity of erythrocytes and haemoglobin was observed, by 7—11 per cent in the one-day experiments, and by 2—14 per cent in those lasting several days, and so statistically significant. Blood tests made 2 or 3 days later showed a return of these values to normal. This change should therefore be regarded as a sequel to the concentration of the blood, as was confirmed by four determinations of the haematocrit number.

The main attention was paid to the reticulocytes. Comparing the results of the period before the loss of juice and two days afterwards, a slight decrease was noticed in the percentage of the reticulocyte content. After one-day losses the decrease averaged 19 per cent (the probability of the incidental result P was c. 0.3), and after several-day experiments 23 per cent ($P > 0.1$). The change, although more distinct after losses of gastric juice over several days, did not prove to be statistically significant.

In frequently repeated determinations, no further decrease in the number of reticulocytes was observed, but on the contrary the blood picture in general underwent an effective compensation. The examinations preceding each successive experiment showed no drop in the number of erythrocytes or change in their appearance.

The myelogram of one of the more extensively exploited animals did not show any disturbances in erythropoiesis.

From the results presented, it may be inferred that probably even heavy losses of gastric juice do not cause any distinct changes in the erythrocyte picture and do not exert any injurious influence on erythropoiesis. The provocation of anaemia in dogs by the absence of Castle's factor continues to seem rather difficult.

PIŚMIENICTWO

1. Aron E., Bauer R.: *Compt. R. d. Soc. Biol.*, 1933, 113, 1065. — 2. Crandall L. A., Finne C. O., Smith P. W.: *Amer. J. of Physiol.*, 1941, 133, Proc. 252. — 3. Depelchin A.: *Compt. R. d. Soc. Biol.*, 1956, 150, 1044. — 4. Gałazka Zb.: *Endokrynologia Polska*, 1952, 4, 176. — 5. Kudriawcew A. A.: *Issledowanija krowi w weterinarnoj diagnostike*, Medgiz 1948. — 6. Ławrowa W. S.: *Trudy 2-j Pawłow. Konf. Tomskowo Medicinskowo*

Instituta, 1952. — 7. *Niggins* i in.: Journ. of Lab. a. Clin. Med., 1947, 32, 635. — 8. *Petry S., Iensenicas H.*: Acta Med. Scandinav., 1941, 106, 274. — 9. *Schermer S.*: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, Lipsk 1954. — 10. *Tempka T.*: Choroby układu krwiotwórczego, PZWL, 1954.

11. *Tulczyński M.*: Pol. Arch. Med. Wewn., 1950, 19, 405. — 12. *Wirth D.*: Grundlagen einer klinischen Haematologie der Haustiere, Wiedeń 1950.

Otrzymano dnia 16. VI. 1958 r.