

Вікові зміни крові і кісткового мозку

(Експериментальне дослідження)

Н. Д. Юдіна

Морфологічний склад і характер клітинних структур є виразом функціонального стану тканин і органів, зокрема, кісткового мозку і крові.

Функції органів і систем в онтогенезі в процесі свого розвитку і згасання зазнають на різних стадіях росту організму певних змін. В різні періоди онтогенетичного розвитку, залежно від ступеня свого розвитку, змінюється реактивність організму. В юному ростучому організмі в тісному зв'язку з розвитком центральної і вегетативної нервової системи, яка у новонароджених, як відомо, є відносно неповноцінною, підвищується загальна реактивність організму. Разом з тим функції інших найважливіших систем, зокрема системи сполучної тканини, стають більш доскональшими. Це положення доведене в працях проф. М. М. Сиротиніна та його співробітників, які досліджували різних представників тваринного світу. Змінюється картина периферичної крові і кісткового мозку, яка відбиває загальний стан розвитку організму і, зокрема, проліферативну здатність мезенхіми, спеціалізованої в напрямі розвитку кров'яних елементів.

В старіючому організмі в зв'язку з поступовим згасанням статевої функції і функцій інших систем спостерігається падіння реактивної здатності організму (див. зб. «Старість», який містить праці наукової конференції, що відбулася 17—19.XII 1938 р).

В літературі є чимало праць, присвячених віковим змінам крові, наприклад, дослідження Соловйова, Монасевич, Гальперна, ґрунтовна праця Нікітіна, який проводив свої спостереження на людині, рогатій худобі і свинях, наші дослідження довгожителів Абхазії тощо.

Праць, присвячених змінам кісткового мозку на різних етапах росту і розвитку організму, крім двох (Аринкіна і Курбаналієва), ми у вітчизняній літературі не знайшли. Великим недоліком багатьох праць з вивчення вікових змін крові і кісткового мозку є те, що в них це питання висвітлюється щодо одного будь-якого віку, тоді як ці зміни треба вивчати в різному віці та в динаміці їх розвитку. Це особливо стосується вивчення раннього дитячого віку і старості, бо саме в ці періоди особливості функціонального стану найбільш важливих систем — нервової, ендокринної і сполучної тканини — можуть впливати на перебіг різних патологічних процесів. Так, для раннього дитячого віку характерні швидка генералізація септичних процесів (Меламед, Полевицька), слабка місцева реакція (Олевський), своєрідність імунних реакцій. Відомо, що новонароджені тварини, які народжуються недорозвиненими, резистентні до цілого ряду впливів. Кролики і собаки, які народжуються сліпими із слабо вираженим волосним покривом, відзначаються більшою

резис
родж
джен
або м
Лауер
серце
ника
у
або в
лаксій
Инфек
джен
ходить
розвит
період
загал
С
функц
бігу о
горній
у
ження
нують
собак
старі
тям т
гlands
зістар
біг де
(Стра
статні
В
в орга
ковий
іншим
М
мозку
ня до
печінк
зінки
По
відомо
шкірі
ньою п
яка за
Всі ці
зокрема
леним
у
сування
дихання
матері,
забезпе
За літе
джених

резистентністю до гістаміну (Сиротинін, Аршавська), ніж інші новонароджені тварини; вони також краще переносять гіпоксію. У новонароджених кроликів, шурів і мишей судороги при аноксемії не розвиваються або мають слабо виражену форму (Стрельцова, Парфенова, Сиротинін, Лауер). Знижена реактивність новонароджених відбивається також на серцево-судинній системі і гладкій мускулатурі ізольованої петлі кишечника (Сиротинін). Здатність виробляти антитіла також у них знижена.

У дітей до одного року ізогемоаглютиніни в крові не виявляються або виявляються в дуже низькому титрі. З певністю встановити анафілаксію у новонароджених мишей і кроликів не вдається (Сиротинін). Інфекційні захворювання — дифтерія, кір, висипний тиф — у новонароджених дітей виражені атипово, стерто, тоді як сепсис здебільшого проходить гостро і не має рис алергічного захворювання. З ростом і розвитком дитини її реактивність підвищується і досягає максимуму до періоду статевого визрівання. В цьому періоді найчастіше проявляються загальна і місцева анафілаксія.

Старість з фізіологічної точки зору характеризується зниженням функцій усіх систем організму, зниженням і деяким викривленням перебігу обмінних процесів, зниженням синтетичних здатностей тканин (Нагорний із співробітниками).

У старих тварин, за даними Тонких і Андреева, в зв'язку із зниженням обміну речовин, слабшає збудливість центрів мозку і розладнюються гальмівні процеси в мозку. Умовний слинний рефлекс у старого собаки на звичайний харчовий подразник виробити не вдається, тоді як старі зв'язки залишаються міцними і згасають поступово разом з життям тварини. У старих людей і тварин спостерігається синдром пліурігландулярної недостатності (Шерешевський); крім того, тканини, що зістарились, втрачають здатність утримувати воду (Медведева). Перебіг деяких інфекційних процесів у них характеризується атиповістю (Стражеско). Вироблення імунних тіл відбувається повільно і недостатньо.

Всі наведені дані свідчать про те, що у молодому і старому віці в організмі створюються особливі умови, під впливом яких кров і кістковий мозок набувають своїх характерних особливостей у порівнянні з іншими віковими періодами життя.

Ми вивчали особливості морфологічної картини крові і кісткового мозку у шурів на різних етапах розвитку організму з моменту народження до глибокої старості. Одночасно ми вивчали гемопоетичну активність печінки в постембріональному періоді і гемопоетичну активність селезінки на протязі життя щура.

Постембріональний ріст і розвиток щура мають кілька етапів. Як відомо, щуреня народжується недорозвиненою істотою: воно не має на шкірі волосяного покриву, очі його закриті злипленими верхньою і нижньою повіками, вуха прилипили до шкіри. В нього нестала температура, яка залежить від температури тіла матері і навколишнього середовища. Всі ці явища зв'язані з відносною неповноцінністю цілого ряду систем, зокрема нервової системи, і з загальним слабким тонусом м'язів, зумовленим їх неповною диференційованістю.

У перші дні постембріонального життя відбувається процес пристосування новонародженого до нових умов існування. Різко змінюються дихання і харчування. Легеневе дихання сприяє кращому, ніж в утробі матері, постачанню крові і тканин киснем. Харчування молоком матері забезпечує організм головним чином білковими речовинами і жирами. За літературними даними, інтенсивність окисних процесів у новонароджених підвищується в чотири рази в порівнянні з ембріональним періо-

дом. При цьому гемоглобін ембріонального типу замінюється гемоглобіном, властивим дорослій тварині. Останній має меншу спорідненість до кисню, інший спектр вбирання та іншу криву дисоціації (Баркрофт, 1931). Оновлюється склад еритроцитів крові.

Зовні процес розвитку щуреняти насамперед виражається в прогресивному збільшенні зросту, довжини і ваги тіла. На п'ятий—шостий день після народження відлипають вуха, на восьмий день прорізуються різці, на 9—12-й день на шкірі з'являється волосяний покрив. На 14—17-й день тварина вже стає зрячою. З двадцятого дня після народження щур переходить з харчування молоком матері на змішане харчування. В період між третім і шостим тижнями після народження встановлюються пристосування, що регулюють температуру. В цей час щур перестає вже бути залежним від матері. Період статевого визрівання, який супроводжується великими гормональними перебудовами всього організму, закінчується до 82-го дня. На сотий день життя тварину можна цілком вважати дорослою. Тривалість життя щура становить 3—4 роки. Зріст, довжина і вага тіла продовжують збільшуватись протягом першого року життя; потім ці показники перестають зростати.

Ми вивчали вікові зміни крові і кісткового мозку щурів у такі вікові періоди: 1) ембріональний — безпосередньо перед народженням; плоди виймали з утробы матері в період переймів; 2) перші години життя; 3) перші три доби; 4) сім—вісім днів; 5) 12 днів; 6) 18 днів; 7) 22 дні; 8) період від 30 до 60 днів (період гормональних перебудов); 9) 82 дні — статевая зрілість; 10) період від півроку до двох років — зрілий вік; 11) два роки — рання старість; 12) три роки — старість; 13) понад три роки — глибока старість.

Кров

Картина периферичної крові щурів у різні вікові періоди життя показана в табл. 1. Дані дослідження наведені в середніх числах аналізів крові у тварин окремих поносів, по 4—5 щурів у кожному поносі.

Картина крові новонароджених щуренят багато в чому схожа з картиною крові при злоякісному недокрів'ї людини в початковій стадії ремісії: виражена олігоцитемія, кольоровий показник крові дуже високий, поліхроматофілія, анізоцитоз, багато нормобластів і ретикулоцитів, значна кількість макроцитів. Трапляються пойкилоцити і тільця Жолі. Всі ці явища протягом першого тижня життя з певною послідовністю закономірно зникають, і до 30-го дня після народження нормалізація крові завершується. З кожним наступним дослідженням зменшується кількість ретикулоцитів і нормобластів, знижується анізоцитоз, ще раніше зникає пойкилоцитоз. Кількість еритроцитів збільшується повільно. Макроцити зникають у перші чотири дні і замінюються новою генерацією більш дрібних еритроцитів, які, однак, ще не мають усіх властивостей еритроцитів дорослої тварини, оскільки їх середній діаметр залишається досить великим. Повна нормалізація кількості й якості еритроцитів настає тільки до 82-го дня життя, тобто до періоду статевого визрівання тварини.

Індивідуальні коливання кількості еритроцитів крові в ембріона одного поносу дуже невеликі: від 2030 тис. до 2070 тис. і в новонароджених — від 2330 тис. до 2520 тис. в 1 мм^3 крові. Уже в першу добу після народження спостерігається помітний приріст кількості еритроцитів, причому більш значний, ніж у наступні сім днів. Приріст безпосередньо після народження треба, очевидно, пов'язати з «трансфузією» материнської крові, яку плід одержує в момент народження з плаценти від матері. Не виключена можливість рефлекторного впливу з легень і шкіри

Таблиця 1

Кров шурів у різні вікові періоди життя

Вік	Етап розвитку	Еритроцити, в тис. в 1 мм ³	Гемоглобін в %	Колір. по-казник	Нормобласти на 100 лейкоцитів	Ретикулоцити %	Середній діаметр еритроцитів в мк	Лейкоцити в 1 мм ³	Нейтрофіли	Лімфоцити	Великі мононуклеари	Еозинофіли	Клітини Тюрка
Ембріони перед появою на світ		2030	78	1,9	902	947	8,65	Лейкопенія	—	—	—	—	—
Перші години постнатального життя		2396	83	1,7	1329	880	8,56	То же	—	—	—	—	—
1 доба	Включення легеневого дихання	2782	77	1,38	165	358	8,64	4400	2376	1804	158	62	—
4 доби	Харчування молоком матері	2700	70	1,29	59	366	8,06	3320	1627	1428	166	99	—
1 тиждень	Відливання вух	2975	62	1,04	10	286	7,85	2775	943	1610	194	28	—
8 днів	Проріз. різців	3297	67	1,01	3	276	—	3306	1010	2380	180	36	—
12 "	Поява волоссяного покриву	3446	62	0,90	1	240	7,0	3222	1031	1998	97	97	—
18 "	Розкриття очей	4344	66	0,76	1	153	—	5290	1428	3385	317	158	—
22 дні	Змішане харчування	4112	66	0,80	2	207	6,81	5070	1115	3650	254	51	—
30 днів	Період гормон. перебудов	6576	69	0,52	2	140	6,53	4388	1184	2808	350	44	—
2 міс.		6128	79	0,64	од.	63	6,36	10030	3010	6319	552	216	—
82 дні		7000	94	0,67	"	100	—	14400	2704	11232	648	70	70
0,5 року	Стан дорослої тварини	7226	83	0,57	"	54	6,40	14337	4014	9122	668	386	—
1 рік	Зрілість	7610	86	0,56	1	30	6,12	14220	2727	9976	999	431	90
2 роки	Рання старість	7106	90	0,63	1	45	6,40	12336	3565	7510	590	373	—
2—3 "	Старість	6230	64	0,51	2	106	6,56	12390	3904	7310	743	248	од.
Понад 3 роки	Глибока старість	4545	45	0,50	4	154	6,65	13580	6269	5944	1095	259	"

на кров'яне депо новонародженого в момент включення легеневого дихання при переході від утробного до позаутробного існування. Однак той факт, що кров плода при цьому стає більш зрілою, оскільки з неї зникають нормобласти і ретикулоцити, свідчить проти можливості надходження цих еритроцитів з кров'яного депо, бо у плода є тільки еритроцити не зовсім зрілі.

Вміст еритроцитів у крові протягом перших днів життя наростає повільно. Значне підвищення кривої спостерігається на 18-й день, синхронно з періодом розкриття очей. В цьому періоді приріст еритроцитів досягає одного мільйона: загальне їх число в середньому з 3446 тис. у 12-денних шуренят збільшується до 4344 тис. в 1 мм^3 крові у 18-денних. Третій, найбільший приріст кількості еритроцитів спостерігається приблизно на 30-й день після народження — в період переходу до змішаного харчування, коли загальне число еритроцитів швидко досягає 6576 тис. в 1 мм^3 .

Індивідуальна різниця в складі крові шуренят, починаючи з 21-го дня життя, виражена значно більше, ніж у новонароджених у перші дні життя. Так, у 18-денних шурів коливання в межах одного поносу становили від 4010 тис. до 4620 тис. в 1 мм^3 ; у 21-денних — від 3040 до 5000 тис.; у 30-денних — від 6210 тис. до 7110 тис. У дальшому розвитку тварин індивідуальна різниця також залишається значною.

Період статевого визрівання — від 30-го до 82-го дня життя — характеризується невеликим зниженням кількості еритроцитів крові. З настанням статевої зрілості число еритроцитів швидко досягає величин, властивих дорослій тварині, і встановлюється в межах від 7 до 8 мільйонів протягом дальшого життя аж до старості. З дворічного віку (початок старіння організму) кількість еритроцитів периферичної крові починає знижуватись і до періоду глибокої старості падає до 4,5 млн. в 1 мм^3 .

Коливання кількості ретикулоцитів у ембріонів одного поносу становили від 869 до 947 на 1000 еритроцитів і у новонароджених — від 840 до 926, тобто майже всі еритроцити містили сітчасто-зернисту субстанцію. Такий надзвичайно високий вміст ретикулоцитів у крові спостерігався тільки в ембріонів перед народженням і в новонароджених у перші години після народження. Наприкінці першої доби життя спостерігається швидке зникання ретикулоцитів з крові паралельно із зниканням нормобластів. Слід припустити, що визрівання молодих еритроцитів крові новонародженої тварини — звільнення їх від ядра, лізис сітчасто-зернистої субстанції — відбувається в циркулюючій крові. В наступні після народження дні кількість ретикулоцитів прогресивно зменшується більш повільними темпами при одночасному збільшенні числа зрілих еритроцитів. Нормальна кількість ретикулоцитів дорослої тварини — від 40 до 50 на 1000 еритроцитів — встановлюється у щура в шестимісячному віці, тобто в період цілковитої зрілості тварини.

На фоні загального прогресивного зменшення кількості ретикулоцитів у період росту і розвитку тварини спостерігається невеликий приріст кількості ретикулоцитів на 22-й день після народження, тобто при переході на змішане харчування. В старості також помічається тенденція до невеликого збільшення кількості ретикулоцитів, що в зв'язку з явищами наростаючої анемії слід пояснити недостатньою функцією визрівання еритроцитів у старіючому кістковому мозку. Середній діаметр еритроцитів у дорослого щура, за нашими даними, становить $6,34\text{--}6,40 \text{ мк}$. Діаметр еритроцитів новонародженого шуреняти в середньому дорівнює $8,65 \text{ мк}$, тобто більш ніж на 2 мк перевищує відповідний показник у дорослої тварини. З першої доби після народження макроцитоз еритро-

цитів
ріод
сло
тів у
зв'яз

нове
0,5 у
нарс
кільк
після
мале

розв
цент
діам
дещо
ріод
пові

в різ
родж
нях т
недо
печін
звол
гемог
функ
прир
ненн
синус
кров'
проц
норм
сивне

І
тя не
бласт
повід
до во
У печ
її від
пізн
чінко
на сь

К
лейко
рості.
зінко
еритр
цити
оліго
В
відзна
у лічі

цитів повільно, але неухильно знижується аж до 82-го дня життя — періоду статевої зрілості. Встановившись на рівні норми, властивій дорослому щуру, в період від трьох місяців до двох років, розмір еритроцитів у старості знову починає потроху збільшуватись, що деякі дослідники зв'язують з неповноцінною функцією печінки в старості.

Кольоровий показник крові в ембріонів перед появою на світ і в новонароджених щурят коливався в середньому від 1,44 до 1,9 замість 0,5 у здорового дорослого щура. Високий кольоровий показник крові при народженні зв'язаний з наявністю в крові новонародженого великої кількості макроцитів. Зменшення їх вмісту починається вже в першу добу після народження, внаслідок чого падає кольоровий показник. Максимальне падіння його спостерігається протягом першого тижня життя.

Зменшення кількості гемоглобіну в кожному окремому еритроциті розвивається значно швидше, ніж наростання кількості еритроцитів. Процент гемоглобіну до 30-го дня життя знижується паралельно зменшенню діаметра еритроцита. В період статевого визрівання кількість гемоглобіну дещо збільшується. Потім, залишаючись більш-менш стабільною в період зрілості тварини, вона в старості знову виявляє тенденцію до повільного зниження.

Цікаво зіставити динаміку змін кількості еритроцитів і гемоглобіну в різні вікові періоди з функцією печінки. Печінка в ембріона і новонародженої тварини виконує кровотворну функцію. В усіх інших відношеннях вона в цьому періоді ще неповноцінна. Участь в процесах обміну ще недостатня, розщеплення і ресинтез гемопоетичного фактора Касла в печінці новонародженої тварини сповільнені. Здобуті нами дані не дозволяють встановити будь-яку залежність між вмістом еритроцитів та гемоглобіну і функцією печінки. Переключення печінки з гемопоетичної функції на специфічні обмінні функції не супроводжуються помітним приростом кількості еритроцитів крові. Ми могли відзначити тільки зникнення з крові нормобластів. Відкрита система еритропоезу в печінкових синусоїдах і капілярах, очевидно, полегшує вимивання циркулюючою кров'ю у периферичну кров нормобластів і ретикулоцитів. З переходом процесу кровотворення в кістковий мозок, де система гемопоезу закрита, нормобласти майже зникають з крові, а кількість ретикулоцитів прогресивно зменшується до нормального для дорослої тварини рівня.

Редукція печінкового кровотворення починається з першого дня життя новонародженої тварини і закінчується до сьомого дня. Проеритробласти, еритробласти, мітози в цей час у печінці вже не виявляються. Відповідно до цього і кількість нормобластів у крові падає з кожним днем: до восьмого дня вони трапляються не більше як 1—2 на 100 лейкоцитів. У печінці з'являються великі мононуклеари і макрофаги, які очищають її від ядер нормобластів. Лейкопоез у печінці згасає кількома днями пізніше, ніж еритропоез. На 12-й день після народження в мазках печінкової пульпи трапляються тільки одиничні міелоцити замість 16,5% на сьому добу після народження.

Кровотворення в селезінці щура як щодо еритропоезу, так і щодо лейкопоезу в редукованому вигляді триває усе життя до глибокої старості. В одного щура віком понад три роки ми виявили в мазках селезінкової пульпи серед лімфоїдних елементів проеритробласти — 0,5%, еритробласти — 2%, нормобласти — 28%. Траплялись також проміелоцити і міелоцити та одиничні мітози. В крові спостерігалась виражена олігоцитемія.

В ембріона і новонародженої тварини в перші дні після народження відзначається виражена лейкопенія. Звичайне підрахування лейкоцитів у лічильній камері неможливо провести в зв'язку з тим, що не можна

точно віддиференціювати світлозаломлюючі ядерні еритроцити від лімфоцитів. Ми підраховували лейкоцити, починаючи з сьомого дня після народження, коли в крові зникали нормобласти.

Якщо в крові дорослого щура звичайно нараховується від 10 до 15 тис. лейкоцитів в 1 мм^3 крові, то у семиденних щуренят ми знайшли тільки 2700—2800 лейкоцитів. Ці показники, як і кількість еритроцитів, нарастають повільно, залишаючись від 30-го дня після народження в межах 4000—5000, і тільки в період статевого визрівання кількість лейкоцитів швидко збільшується, досягаючи у двомісячному віці тварини середньої норми дорослого щура. В період статевої зрілості кількість лейкоцитів в середньому становить 14 400. З настанням старості відзначається зниження цієї кількості до 12—13 тис. в 1 мм^3 крові.

У новонароджених щурів у крові переважають нейтрофіли, серед них спостерігається багато незрілих форм — юних, паличкових, трапляються міелоцити. Цю особливість треба підкреслити, оскільки відомо, що у дорослого щура переважаючою формою лейкоцитів є лімфоцит. Через тиждень після народження в складі крові починає збільшуватись вміст лімфоцитів. Найбільший приріст кількості лімфоцитів спостерігається при переході тварини на змішане харчування. Водночас загальна кількість нейтрофілів падає, знижується також і вміст їх незрілих форм.

У період статевого визрівання збільшуються в числі всі види лейкоцитів — нейтрофіли, еозинофіли, великі мононуклеари й особливо лімфоцити, кількість яких досягає максимуму до 82-го дня життя — періоду статевої зрілості. Потім крива лімфоцитів починає неухильно знижуватись до глибокої старості, тоді як крива нейтрофілів з невеликими коливаннями піднімається вгору. Це приводить до подвійного перехрещення кривих нейтрофілів і лімфоцитів — у ранньому періоді онтогенезу і в старості.

Аналогічні дані були встановлені Нікітіним при вивченні вікових змін крові рогатої худоби і свиней. Створюється враження, що лімфоцити — ця таємнича у функціональному відношенні клітина крові — беруть участь в процесах розвитку і росту організму. З припиненням росту і розвитку кількість лімфоцитів крові зменшується. З настанням старості у щура збільшується в крові кількість нейтрофілів і великих мононуклеарів. Вміст еозинофілів, які є дуже реактивними лейкоцитами, незначний у молодому віці і у старих тварин.

Аналізуючи лейкоцитарну формулу крові в різні вікові періоди життя, необхідно особливо відзначити роль включення статевих гормонів у лейкопоез (див. табл. 1).

Цитологічна формула кісткового мозку

Кістковий мозок був досліджений нами в ті самі вікові періоди, що й кров. Мозок виймали у тварини після обслідування її крові. Відповідні дані ми наводимо в середніх величинах за результатами аналізів у тварин окремих поносів, по 4—5 у кожному поносі.

Мозок ми вилучали під ефірним наркозом з верхньої третини стегна. Кожний вік був представлений одним або двома поносами. Підрахування цитологічної формули провадилось у мазках, зафарбованих за Романовським. Підраховували 200—400 клітин і виражали лейкоцитарну формулу в процентах. Кількість елементів еритроцитарного ряду виражали відносно до 100 клітин лейкоцитарного ряду.

Як відомо, нормальний гемопоез включає три різних функції кровотворних органів: розмноження незрілих елементів крові, їх визрівання і звільнення мозку від зрілих елементів та їх перехід у струмінь крові.

Дві перші функції є найбільш важливими. Нормально кістковий мозок містить морфологічні елементи крові всіх стадій розвитку. Якщо кількість мітозів у юних формах збільшена, то і визрівання елементів у більш високорозвинених клітинах виражене краще. Це положення стосується всіх проміжних стадій розвитку клітин крові. Отже, функції розмноження і визрівання в нормальних умовах у дорослої тварини не розходяться в своїй інтенсивності. Якщо число форм поділу у більш диференційованих клітинах зменшується, то кількість незрілих елементів завжди зростає в результаті звільнення мозку від зрілих елементів, що надходять в кров. У цих випадках визрівання буде сповільнене.

При вивченні кісткового мозку у віковому розрізі ми приділяли основну увагу процесам розмноження і визрівання клітин крові. Крім мієлограми, ми підраховували кількість мітозів на сто клітин і обчислювали парціальні формули: а) відношення елементів еритробластичного ряду до лейкобластичного ряду, б) індекс визрівання клітин еритробластичного ряду і в) індекс визрівання клітин лейкобластичного ряду (див. табл. 2).

В ембріона і новонародженого щуреняти безпосередньо після народження кістковий мозок мало активний. У мазках багато клітин ендосту — об'ємних елементів з ексцентрично розташованим ядром і базофільною цитоплазмою, нерідко вакуолізованою. Спостерігається значна кількість голих ядер з нуклеолями в ядрі (до 17 на 100 інших елементів). Це свідчить про те, що в цьому періоді кістковий мозок у деякій своїй частині становить синпласт, що складається із загального цитоплазматичного субстрату, в якому закладені примітивні ядра. В мозку є ендотеліальні елементи, значна кількість гемоцитобластів. Мітози трапляються рідко. Нормобласти є в значній кількості. Серед лейкоцитів переважають паличкові і сегментовані зрілі нейтрофіли; лімфоцитів мало. Видимо, перехід зрілих лейкоцитів з кісткового мозку в кров у новонароджених сповільнений. Це, очевидно, слід пояснити тим, що процес вимивання лейкоцитів в кров легше відбувається в печінці і селезінці, де система гемопоезу відкрита і на той час спостерігається інтенсивний гемопоез.

Низька еритропоетична активність кісткового мозку новонародженої тварини поєднується з низьким показником визрівання еритроцитів у цьому періоді.

Через добу після народження в кістковому мозку збільшується кількість мітозів еритробластів, значно зростає кількість нормобластів, прискорюється процес визрівання еритроцитів. Індекс визрівання елементів еритробластичного ряду підвищується з 0,62 до 0,80 і відношення елементів еритробластичного ряду до елементів лейкобластичного збільшується з 0,22:1 до 0,91:1. Це пожвавлення еритропоезу в кістковому мозку збігається в часі з початком редукції печінкового кровотворення. В крові в цей час повільно збільшується кількість еритроцитів.

Кількість лімфоцитів у кістковому мозку новонародженого щуреняти починає прогресивно збільшуватись, досягаючи максимуму до 12-го дня після народження. Число лімфоцитів у цей період значно перевершує норму дорослої тварини. Разом з тим склад зернистих мієлоїдних лейкоцитів стає більш молодим. Індекс визрівання лейкоцитів падає, що, слід думати, зв'язане із звільненням мозку від незрілих нейтрофілів, що надходять у кров.

Після повного виключення печінки із системи кровотворення в кістковому мозку настає період заспокоєння еритропоезу, який триває до 18-го дня життя. Водночас показник визрівання еритроцитів продовжує зростати. Нове різке пожвавлення еритропоезу спостерігається в період розкриття очей і переходу тварини на змішане харчування. У 30-денного

Кістковий мозок щурів у

Вік	Елементи еритробл. ряду на 100 елементів лейкобл. ряду				Лейкобластичний					
	про-ербл.	ербл.	нормо-бласти	мітози	міело-бласти	промі-елоцити	Міелоцити			Юні
							ней-тро-філи	еози-нофі-ли	базо-філи	
Ембріон.	3,5	5	14	2	4	1	5	2	0,6	8
Години	2,5	6,7	24	1	7	4,6	12,3	1,5	0,5	15,4
1 доба	3,8	14,3	73	3	4,5	7	13,7	2,5	1	13
4 доби	1,5	8	63	3	6	6,5	11	3	од.	11
7 діб	3	14	52	2	6,5	8	14,5	1	од.	9
12	2	10,3	62	1	1,5	4,3	10	3,5	0,5	8
18	1	8,5	58	1,5	2,5	8,5	11,5	7	—	7
22 доби	1	13,5	79	3,5	3,5	6	8,5	7	1	6,5
30 діб	1,5	14	121	7	3	8,5	12	7	1	11,5
2 міс.	1,5	13,62	64	—	1,7	15,2	30,2	6,81	0,89	15,7
82 дні	2	11,6	69	2	2	13	23	12	2	14
1 рік	1	8,8	66	0,7	1,2	9,8	19,15	11,3	1	23,5
2—3 роки	0,94	9	47,5	0,5	1,7	12,9	27,1	5,3	2,2	16,1
Понад 3 роки	0,62	3	27	0,5	0,7	9,4	27,4	6	2	20,5

щуреняти в цей час кількість мітозів у мозку збільшується з 3,5 до 7,0 на 100 клітин лейкоцитарного ряду. Відношення елементів червоної крові до елементів білої крові становить 1,36 : 1 замість 0,83 : 1 у дорослої тварини. Це відбивається в картині периферичної крові, де збільшується вміст еритроцитів з 4 млн. до 6,5 млн. в 1 мм³.

В період статевої зрілості еритропоез і міелоїдний лейкопоез стабілізуються. Омолоджується ряд зернистих лейкоцитів мозку і спостерігається поступове зниження кількості лімфоцитів до норм, властивих дорослій тварині.

Слід відзначити редукцію еритропоезу в мозку старіючого організму. У старих щурів відношення елементів еритробластичного ряду до лейкобластичного падає з 0,83 : 1 у дорослої молоді тварини, до 0,31 : 1. Зменшується вміст наймолодших форм клітин — проеритробластів, еритробластів і міелобластів, зростає загальна кількість більш диференційованих нейтрофільних елементів. Спостерігається передчасний пікноз ядер незрілих нейтрофільних лейкоцитів. Фігури поділу клітин, взагалі рідкі в кістковому мозку щура, стають ще рідшими. В глибокій старості внаслідок зменшення вмісту молодих міелоїдних форм показник зрілості лейкоцитів підвищується. Кількість лімфоцитів у кістковому мозку в старості мала. Редукція еритропоезу в кістковому мозку старих щурів знаходить своє відображення в картині периферичної крові. Як ми вже зазначали, в крові старих щурів відзначається виражена олігоцитемія.

Привертає увагу високий лімфоцитоз у кістковому мозку в період росту і розвитку організму. Лімфоцити збільшуються в числі з першої доби після народження. Максимальний їх приріст спостерігається до 12-го дня після народження, високі стабільні показники зберігаються до 30-го дня життя, після чого помічається прогресивне зниження кількості лімфоцитів до глибокої старості з невеликим підвищенням у період настання статевої зрілості.

За літературними даними, кістковий мозок дітей, так само як кістковий мозок молодих тварин, на відміну від кісткового мозку дорослих

Таблиця 2

різні вікові періоди життя

щурів у

бластичний

Овазо-
філі
Юні0,6
0,5
1
од.
од.
0,5
—
1
1
0,89
2
1
2,2
23,5 до 7,0
ної крові
ослої тва-
ьшується
з стабілі-
спостері-
ластивихрганізму.
до лейко-
0,31 : 1.
стів, ери-
иференці-
пінкноз
, взагалі
старості
к зрілості
ку в ста-
урів зна-
вже за-
темія.в період
з першої
ється до
ються до
кількості
еріод на-
к кістко-
дорослих

ряд в % клітинних видів

Парціальні формули кісткового мозку

палічко- ядерні	сегмен- товані	всього нейтро- філів	лімфо- цити	великі моно- нукле- ари	невизна- чені	зрілі базофілі	клітини Тюрка	відношення ербл. : лкбл.	індекс визріван- ня ербл.	індекс ви- зрівання лейко- бластів
26	6	45	38	1,3	3	—	—	0,22 : 1	0,62	0,72
25,5	12	65	18,5	0,5	2,2	—	—	0,33 : 1	0,72	0,69
16	17	60	20	3	2,3	—	—	0,91 : 1	0,80	0,63
18	11,5	51,5	30	1,5	1,5	—	—	0,72 : 1	0,86	0,62
13,5	8	45	34	2,5	3	—	—	0,69 : 1	0,75	0,51
10	3	31	58	0,5	0,7	—	—	0,75 : 1	0,83	0,53
5,5	1,5	25,5	56	0,5	0,5	—	—	0,68 : 1	0,85	0,36
6	3	24	56	1	1,5	—	—	0,93 : 1	0,84	0,45
12	4,5	40	35,5	2	3	—	—	1,36 : 1	0,88	0,47
12,2	6,8	64,9	15,3	0,37	1,8	2,2	0,8	0,79 : 1	0,81	0,40
11,5	3	52	18	0,5	1	—	—	0,83 : 1	0,83	0,44
13,8	—	56,45	14	0,8	2,8	0,65	2	0,75 : 1	0,86	0,34
16,2	2,5	68,9	4	0,6	2	1,4	1	0,57 : 1	0,82	0,47
12	4,7	64,6	9	2	3	2,8	0,5	0,31 : 1	0,88	0,46

містить велику кількість лімфоцитів і малу кількість незрілих мієлоїдних клітин. Чим дитина молодша, тим більше в неї лімфоцитів у кістковому мозку (Крамер — Генш). Особливо великі кількості лімфоцитів у кістковому мозку дітей віком до п'яти років знаходив Якобсен. Аналогічні дані наводять Доан і Церфас, які знайшли у чотирирічних дітей дуже велику кількість лімфоцитів.

Аринкін не знайшов великого лімфоцитозу в кістковому мозку дітей, а виявив багато сегментованих елементів. Це, видимо, пояснюється технікою вилучення мозку — методом пунктирування груднини. Пунктат груднини завжди містить домішку крові, в якій багато сегментованих нейтрофілів.

Функція лімфоцитів досі точно не відома. За деякими даними, лімфоцити відіграють роль у білковому обміні, а саме в різних перетвореннях білка, який використовується тканинами ростучого організму при синтезі протоплазматичних утворень.

На думку Нікітіна, переважання лімфоцитів у період інтенсивного росту зв'язане з утворенням ними трєфонів, що стимулюють ріст і розвиток. Це дуже можливо, якщо зважити, що ці речовини звільнюються в процесі фізіологічного розпаду лейкоцитів.

Слід відзначити гіпоеозінофілію в молодому віці. Її виявив і Нікітін у молодих тварин при дослідженні крові великої рогатої худоби і свиней. Інші автори спостерігали її у дітей.

Щодо інших формених елементів кісткового мозку, то необхідно відзначити виразне збільшення кількості плазматичних клітин з настанням зрілого віку і збільшення кількості базофілів і ретикулярних елементів у глибокій старості. В мазках мозку старих щурів можна бачити наявність волокнистих структур, чого ніколи не буває в молодому і зрілому віці.

Висновки

Зміни клітинного складу кісткового мозку і крові на різних етапах росту і розвитку організму настають синхронно із загальним розвитком організму і диференціюванням найважливіших його систем: нервової, ендокринної, сполучної тканини, які регулюють обмінні процеси в організмі.

У новонароджених щурів, що народжуються недорозвиненими, безпосередньо після з'явлення на світ спостерігається мала активність кісткового мозку: еритропоез в ньому слабо виражений, мітозів мало; серед лейкобластичних елементів відзначається нейтрофіліоз.

У крові спостерігається oligocytemia (в середньому 2396 тис. еритроцитів в 1 мм^3 крові) і лейкопенія (2775 лейкоцитів в 1 мм^3).

Клітинний склад крові при цьому незрілий, йому властиві риси зміни крові при перніціозній анемії в початковій стадії ремісії — макроцитоз з високим кольоровим показником. У печінці та селезінці спостерігається інтенсивний гемопоез.

Початковий період постембріонального розвитку, який збігається в часі з появою у тварини волосяного покриву, прорізанням різців і відкриттям очей, характеризується активізацією гемопоетичної функції кісткового мозку. Зміни цитологічної формули кісткового мозку полягають у значному збільшенні кількості нормобластів і лімфоцитів при одночасному зменшенні кількості нейтрофілів. Збільшується кількість мітозів. Відношення елементів еритробластичного ряду до лейкобластичного становить в цей період $0,75 : 1$. В крові повільно наростає кількість еритроцитів — до 3446 тис. і лейкоцитів — до 3606 в 1 мм^3 . Особливо збільшується число лімфоцитів, тоді як кількість нейтрофілів зменшується. Склад крові стає в цей період зрілим. Вміст великих мононуклеарів і еозинофілів крові ще залишається дуже низьким. У цей період поступово згасає гемопоез у печінці і значно редукується гемопоез у селезінці. Цей період закінчується до 12-го дня після народження щура.

Другий період постембріонального розвитку, який збігається в часі з переходом тварини на змішане харчування і встановленням пристосувань, що регулюють температуру, характеризується ще більшим пожвавленням еритропоетичної активності кісткового мозку. Кількість мітозів збільшується з 1,5 до 7,0 на 200 клітин. Відношення кількості елементів еритробластичного ряду до кількості елементів лейкобластичного ряду становить до 30-го дня $1,36 : 1$. Відзначаються високий лімфоцитоз і збільшення кількості еозинофільних елементів при зниженому показнику визрівання зернистих лейкоцитів. В крові кількість еритроцитів збільшується до 6576 тис. і лейкоцитів до 4388 в 1 мм^3 . Помітно зростає вміст лімфоцитів і великих мононуклеарів. Кольоровий показник знижується з 0,90 до 0,52.

Період гормональних перебудов у ростучому організмі, який триває у щурів з 30-го до 82-го дня після народження, характеризується невеликим загальмуванням еритропоезу й активним лейкопоезом у кістковому мозку. В цьому періоді виражений лімфоцитоз у мозку починає прогресивно знижуватись і замінюватись нейтрофіліозом, який зберігається у тварини до глибокої старості. Склад крові тварини наприкінці цього періоду наближається до норм дорослого організму: еритроцитів — 7000 тис., лейкоцитів — 14 400 в 1 мм^3 , з них лімфоцитів 11 232, нейтрофілів — 2704, мононуклеарів — 648, еозинофілів — 70. Кольоровий показник крові становить 0,67.

Період зрілості, який у щура триває до дворічного віку, характеризується стабілізацією еритропоетичної і лейкопоетичної активності кістко-

вого мозку. Мітози спостерігаються рідко. Відношення кількості еритробластичних елементів до кількості лейкобластичних становить $0,75 : 1$. В крові протягом першого року життя кількість еритроцитів продовжує зростати, а кількість лейкоцитів стає відносно постійною в межах від 14 220 до 14 400 в 1 мм^3 . Число мононуклеарів, еозинофілів і базофілів крові в цьому періоді особливо велике і перевищує відповідні показники в інші періоди. Кольоровий показник крові дорівнює $0,56-0,57$.

Період старіння і старості організму, який у щура триває від 2 до 3 років, характеризується редукцією еритропоезу в кістковому мозку і наростаючою анемією. Виражені зміни спостерігаються тільки в глибокій старості. Відношення числа елементів еритробластичного ряду до числа елементів лейкобластичного ряду в кістковому мозку щурів віком понад три роки знижується з $0,75 : 1$ до $0,31 : 1$. Значно менше редукується лейкопоез. Зменшується переважно вміст лімфоцитів, тоді як кількість нейтрофілів елементів зростає. Відзначається тенденція до зменшення кількості наймолодших форм гемобластичних елементів — проеритробластів, еритробластів, мієлобластів і промієлобластів.

Редукція еритропоезу в глибокій старості відбивається в картині периферичної крові. Кількість еритроцитів зменшується з 7106 тис. до 4545 тис. при явищах макроцитозу. Вміст гемоглобіну падає з 90 до 45%. Збільшується кількість нейтрофілів і зменшується вміст лімфоцитів.

Вікові особливості крові і кісткового мозку слід враховувати при аналізі змін, що спостерігаються при різних патологічних станах. Ці особливості відбивають загальну вікову реактивність організму.

ЛІТЕРАТУРА

- Андреев Л. А., Труды физиол. лабор. акад. И. П. Павлова, т. I, в. I, Курбаналиев Д. С., Труды кафедры гистологии Азербайдж. мед. ин-та, в. I, 1935.
 Меламед, Труды Ин-та акушерства и гинекологии, т. I, 164, 1948.
 Никитин, Уч. зап. Харьков. гос. ун-та, т. 25. Труды Ин-та биологии, 1947.
 Нагорный А. В., Сб. «Старость», Труды конфер. 17—19. XII. 1938.
 Олевский, Рефер. научно-исследов. работ АМН СССР за 1946 г., в. 2, 1947.
 Полевицкая, Вопр. педиатрии, охр. материн. и дет., т. 17, в. 3.
 Сиротинин М. М., Мед. журн. АН УРСР, т. VI, № 2, 1936; т. VIII, 1938.
 Сиротинин Н. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., № 5, 1949.
 Стражеско Н. Д., Сб. «Старость», Труды конфер. 17—19. XII. 1938.
 Шерешевский, Сб. «Старость», Труды конфер. 17—19. XII. 1938.
 Jacobsen, Acta med. Scand., № 4, 106, 1941.
 Hernberg, Acta med. Scand., № 3—4, 109, 1941.
 Schwalbe, Fol. Haematol., 68, 2, 1944.

Інститут експериментальної біології і патології
 ім. акад. О. О. Богомольця.

Возрастные изменения крови и костного мозга

(Экспериментальное исследование)

Н. Д. Юдина

Резюме

Мы изучали возрастные изменения крови и костного мозга крыс в различные сроки жизни — от эмбрионального (непосредственно перед рождением) до глубокой старости.

Изменения клеточного состава костного мозга и крови на различных этапах роста и развития организма наступают синхронно с общим развитием организма и дифференциацией важнейших его систем — нервной, эндокринной, соединительной ткани, регулирующих обменные процессы в организме.

У новорожденных крыс, рождающихся недоразвитыми, непосредственно после появления на свет отмечается малая активность костного мозга: эритропоэз в нем слабо выражен, митозов мало; среди лейкобластических элементов отмечается нейтрофилоз.

В крови наблюдается олигоцитемия (в среднем 2396 тыс. эритроцитов в 1 мм^3 крови) и лейкопения (2775 лейкоцитов в 1 мм^3).

Клеточный состав крови при этом незрелый, ему свойственны изменения крови, наблюдаемые при пернициозной анемии в начальной стадии ремиссии — макроцитоз с высоким цветным показателем. В печени и селезенке наблюдается интенсивный гемопоэз.

Начальный период постэмбрионального развития, совпадающий по времени с появлением у животного волосяного покрова, прорезыванием резцов и открытием глаз, характеризуется активированием гемопоэтической функции костного мозга. Изменения цитологической формулы костного мозга выражаются в значительном увеличении количества нормобластов и лимфоцитов при одновременном уменьшении количества нейтрофилов. Повышается число митозов. Отношение элементов эритробластического ряда к лейкобластическому в этот период равно $0,75 : 1$. В крови медленно нарастает количество эритроцитов (до 3446 тыс.) и лейкоцитов (до 3606), особенно лимфоцитов, тогда как нейтрофилы уменьшаются в числе. Состав крови становится в этот период зрелым. Содержание больших мононуклеаров и эозинофилов крови еще остается очень низким. В этом периоде постепенно угасает гемопоэз в печени и значительно редуцируется гемопоэз в селезенке. Период заканчивается к 12-му дню после рождения крысы.

Второй период постэмбрионального развития, совпадающий по времени с переходом животного с питания молоком матери на смешанное питание и установкой регулирующих температуру приспособлений, характеризуется еще большим усилением эритропоэтической активности костного мозга. Количество митозов увеличивается с 1,5 до 7 на 200 клеток. Отношение количества элементов эритробластического ряда к количеству элементов лейкобластического к 30-му дню равно $1,36 : 1$. Отмечаются высокий лимфоцитоз и увеличение числа эозинофильных элементов при пониженном показателе созревания зернистых лейкоцитов. В крови количество эритроцитов увеличивается до 6576 тыс. и лейкоцитов до 4388 в 1 мм^3 . Заметно повышается содержание лимфоцитов и больших мононуклеаров крови. Цветной показатель падает с 0,90 до 0,52.

Период гормональных перестроек в растущем организме, продолжающийся у крыс с 30-го до 82-го дня жизни, характеризуется небольшим торможением эритропоэза и активным лейкопоэзом в костном мозге. В этом периоде выраженный лимфоцитоз в мозге начинает прогрессивно снижаться и заменяться нейтрофилозом, который удерживается у животного до глубокой старости. Состав крови животного к концу этого периода приближается к нормам взрослого организма: эритроцитов — 7000 тыс., лейкоцитов — 14 400 в 1 мм^3 , из них лимфоцитов — 10 978, нейтрофилов — 2704, мононуклеаров — 648, эозинофилов — 70. Цветной показатель крови равен 0,67.

Период зрелости, который у крысы длится до двухлетнего возраста, характеризуется стабилизацией эритро- и лейкопоэтической активности костного мозга. Митозы наблюдаются редко. Отношение числа эритробластических элементов к числу лейкобластических равно $0,75 : 1$. В крови в течение первого года жизни количество эритроцитов продолжает нарастать, а количество лейкоцитов становится относительно постоянным

в пределах от 14 400 до 14 220 в 1 мм^3 . Содержание мононуклеаров, эозинофилов и базофилов крови в этом периоде выше, чем в другие периоды. Цветной показатель крови равен 0,56—0,57.

Период старения и старости организма, который у крысы длится от двух до трех лет, характеризуется редукцией эритропоэза в костном мозге и нарастающей анемией. Выраженные изменения наблюдаются только в глубокой старости. Отношение числа элементов эритробластического ряда к числу элементов лейкобластического в костном мозге у крыс старше трех лет падает с 0,75 : 1 до 0,31 : 1. Значительно меньше редуцируется лейкопоэз. Уменьшается главным образом содержание лимфоцитов, тогда как количество нейтрофильных элементов нарастает. Отмечается тенденция к уменьшению содержания наиболее молодых форм гемобластических элементов: проэритробластов, эритробластов, миэлобластов и промиэлобластов.

Редукция эритропоэза в глубокой старости находит отражение в картине периферической крови. Количество эритроцитов снижается с 7106 тыс. до 4545 тыс. при явлениях макроцитоза. Содержание гемоглобина падает с 90 до 45%. Увеличивается количество нейтрофилов и уменьшается количество лимфоцитов.

Возрастные особенности крови и костного мозга следует учитывать при анализе изменений, сопровождающих различные патологические состояния. Эти особенности отражают общую возрастную реактивность организма.

Возрастные изменения крови и костного мозга у крысы. В период новорожденности и раннего детства (до 1 года) у крысы наблюдается физиологическая эритроцитозия, связанная с адаптацией к условиям жизни. В этот период содержание эритроцитов в крови достигает 14 400—14 220 в 1 мм^3 . Цветной показатель крови равен 0,56—0,57. В этот период наблюдается физиологическая лейкоцитозия, связанная с адаптацией к условиям жизни. В этот период содержание лейкоцитов в крови достигает 14 400—14 220 в 1 мм^3 . Цветной показатель крови равен 0,56—0,57.

В период зрелости (до 2 лет) у крысы наблюдается физиологическая эритроцитозия, связанная с адаптацией к условиям жизни. В этот период содержание эритроцитов в крови достигает 14 400—14 220 в 1 мм^3 . Цветной показатель крови равен 0,56—0,57. В этот период наблюдается физиологическая лейкоцитозия, связанная с адаптацией к условиям жизни. В этот период содержание лейкоцитов в крови достигает 14 400—14 220 в 1 мм^3 . Цветной показатель крови равен 0,56—0,57.

В период старения и старости (до 3 лет) у крысы наблюдается физиологическая эритроцитозия, связанная с адаптацией к условиям жизни. В этот период содержание эритроцитов в крови достигает 14 400—14 220 в 1 мм^3 . Цветной показатель крови равен 0,56—0,57. В этот период наблюдается физиологическая лейкоцитозия, связанная с адаптацией к условиям жизни. В этот период содержание лейкоцитов в крови достигает 14 400—14 220 в 1 мм^3 . Цветной показатель крови равен 0,56—0,57.