# Про зміни еритроцитарного складу та газів крові у старих кроликів

**В. А. Лосев, І. П. Шинкар**

Лабораторія патофізіології Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

В літературі є вказівки на те, що старість характеризується гіпоксичним станом [4, 8, 11, 19, 20]. Відомо також, що у стариків є схильність до зменшення кількості еритроцитів і зниження кровотворної функції кісткового мозку [2, 3, 17]. Проте, в інших працях не встановлено такої закономірності, або виявлено помірне збільшення кількості еритроцитів у старих людей [18].

Розбіжність думок в цих питаннях відзначається також і в експериментальних дослідженнях. Деякі автори виявляють зменшення вмісту еритроцитів у старих тварин [15, 17], інші — збільшення їх кількості [10, 16].

Щодо насиченості крові гемоглобіном експериментальні дані менш суперечливі. В більшості праць зазначено, що в перший період після народження вміст гемоглобіну високий, у зрілому віці він трохи зменшується і стабілізується, а в похилому віці знову спостерігається невелике зниження. Однак і це правило підтверджується не всіма дослідниками.

Суперечливість літературних даних в значній мірі можна пояснити тим, що вікові зміни, які тісно переплетені з нашаруваннями патологічного характеру, виявляються з великими труднощами і часто їх не беруть до уваги при клінічних спостереженнях.

Певне значення у виявленні старечої гіпоксії і розкритті компенсаторних процесів, спрямованих на її зменшення, мають експериментальні дослідження.

В цій статті наведені дані, одержані в експерименті на кроликах чотирьох вікових груп: I група — молоді (6—10 місяців) — 21 кролик; II група — дорослі (12—18 місяців) — 32 кролика; III група старі (42—48 місяців) — 22 кролика і IV група дуже старі (54—60 місяців) — 8 кроликів. Для з'ясування вікової характеристики дихальної функції крові визначали: 1) загальну кількість кисню і вуглекислоти в артеріальній та венозній крові, 2) кількість гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів (див. таблицю).

Зазначені середні показники відповідають наведеним в літературі для дорослих кроликів. В групі дуже старих кроликів досліджувані показники хоч і перебувають в межах фізіологічних коливань, проте в більшості випадків групуються на нижній границі норми: гемоглобін — 11,4 *г*%; еритроцити — 4,5 *млн* в 1 $мм^3$; ретикулоцити — 17 на 1000 еритроцитів.

Отже, ці дані не підтверджують точку зору тих авторів, які вважають, що збільшення кількості еритроцитів і гемоглобіну є характер-

ною ознакою для старих тварин. Навпаки, ми прийшли до висновку про те, що у кроликів з виразними ознаками старості досліджувані показники мають тенденцію до зниження.

Більш чіткі вікові відмінності були виявлені у кроликів при дослідженні газового складу крові. Вміст кисню в артеріальній і венозній крові у всіх вікових групах різний (рис. 1). Найвищий рівень виявляється в групі дорослих кроликів: в артеріальній крові — 15 *об%* (у середньому), у венозній — 12,2 *об%*. У кроликів віком 3,5—4 роки і 4,5—5 років накреслюється тенденція до зниження вмісту газів у крові. Артеріальна кров у цих тварин вміщує відповідно: 14,3 *об%* і 14 *об%*, а венозна — 10,8 *об%* і 10,1 *об%* кисню.

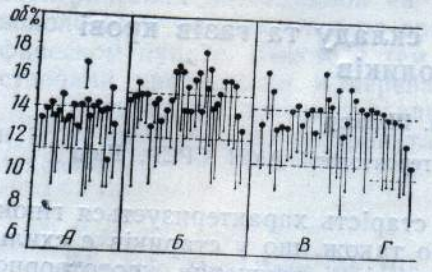


Рис. 1. Вміст кисню в артеріальній (●) та венозній (·) крові у кроликів чотирьох вікових груп.
*А* — молоді, *Б* — дорослі, *В* — старі, *Г* — дуже старі кролики.

Постійно існуюча в старечому віці навіть легка ступінь артеріальної гіпоксемії призводить до поступового підвищення кісневої заборгованості тканин. Поряд із зменшенням вмісту кисню в артеріальній крові у кроликів віком 4—4,5 років виявляється більш виражене зниження кисню у венах, в зв'язку з цим збільшується артеріо-венозна різниця по кисню до 4 *об%*, в порівнянні з вихідною 2,8 *об%*. Збільшення артеріо-венозної різниці в цих умовах можна розглядати, як пристосувальне явище, тому що воно спрямоване на зменшення зростаючої тканинної гіпоксії. Проте, ця компенсаторна реакція виявляється нездатною для повного забезпечення киснем потреб тканин, в результаті чого виникають порушення окисних процесів у тканинах. Це збігається з дослідженнями інших авторів і зокрема С. І. Фудель-Осипової і Ф. І. Гришко [13], які показали, що тканинна гіпоксія спостерігається у старих щурів паралельно з атрофією м'язових волокон і збільшенням кількості ядер в цих клітинах.

Так ми не виявили чітких відмінностей досліджуваних показників крові у молодих, дорослих і старих кроликів. Проте одержані дані свідчать про тенденцію до зменшення кількості еритроцитів, гемоглобіну та вмісту кисню в артеріальній крові, причому в більшій мірі зменшення кисню в крові і в меншій мірі — зміни кількості гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів.

**Вміст** (межі коливання і середні дані) **гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів у кроликів різного віку**

| Показники \ Вік | Молоді 8—10 місяців | Дорослі 12—18 місяців | Старі 42—48 місяців | Дуже старі 54—60 місяців |
|---|---|---|---|---|
| гемоглобін (в *г* %) . . | (11,5—13,9) 12,2±0,4 | (11—15) 12,8±0,37 | (11—13,8) 12,3±0,03 | (10—12) 11,4±0,62 |
| еритроцити (в *млн* на 1 *мм*³) . . . | (3,5—7) 5,3 | (4,8—6,8) 5,8 | (3,5—6,5) 5 | (4—5) 4,5 |
| ретикулоцити (в %₀) | (15—29) 22,0±1,44 | (12—30) 23,0±3,2 | (19—29) 24,0±1,37 | (14—20) 17,0±1,9 |

Отже, з наших даних можна вважати, що старий організм, який за допомогою поступової перебудови функцій і певного напруження компенсаторних процесів пристосовується до умов зовнішнього середовища, зберігає на достатньому рівні всі основні константи крові. Це положення узгоджується з дослідженнями Н. Шока, який зазначає, що в умовах спокою багато фізіологічних показників крові (pH, загальний об'єм крові, вміст цукру, осмотичний тиск та інші), що мають важливе значення у підтриманні постійності внутрішнього середовища, залишаються майже незміненими в похилому віці. Проте, при пред'явленні організму підвищених вимог, пов'язаних з додатковими навантаженнями, функціональні показники змінюються.

В зв'язку з зазначеними обставинами, поряд з дослідженнями тварин в звичайних умовах їх життя, ми провели досліди на молодих і старих кроликах із застосуванням зниженого барометричного тиску.

Відомо, що своєрідні зміни організму, які виникають в умовах гострої гіпоксії, зберігаються ще деякий час після припинення впливу зниженого барометричного тиску [5, 11, 14]. Виходячи з цього, ми досліджували газовий склад, вміст гемоглобіну, еритроцитів та ретикулоцитів у крові молодих і старих тварин до «підняття» їх в барокамері, відразу після цього навантаження і на другий і четвертий день після нього.

Досліди проведені на 18 молодих (6—10 місяців) і 23 старих (4—4,5 років) кроликах однієї породи. Після вміщення кролика в барокамеру в ній створювали розрідження до 6000—7000 *м* «висоти» з розрахунку: кожна 1000 *м* «підйому» за 5 *хв* з п'яти-семихвилинними «площадками» на 3000 і 5000 *м*. На «висоті» 6000—7000 *м* кролик знаходився 50—60 *хв*, потім поступово (з швидкістю 0,5 *км* за хвилину) підвищували тиск в камері до атмосферного.

Працями ряду авторів [11, 21] показано, що в умовах зниженого барометричного тиску завдяки гіпоксичній гіпервентиляції настає надмірне виведення вуглекислоти з організму — це призводить до зниження $H_2CO_3$ в карбонатному буфері і до виникнення газового алкалозу. В тих випадках, коли механізми компенсації виявляються недостатніми, у тварин можуть виникати різні порушення у вигляді різкої задишки, фібрилярних посмикувань окремих м'язових груп, м'язової ригідності, судорог і т. ін.

При «підйомі» старих кроликів на висоту 7000 *м* ми спостерігали в трьох випадках (з 23) різко виражені, подібні зазначеним, порушення, які закінчились смертю тварин. Інакше реагували тварини молодого віку — вони швидко адаптувались до умов гіпоксії і порівняно легко переносили не тільки це навантаження, але й більш значну «висоту» до 9000—10 000 *м*. Ці факти свідчать про меншу стійкість старечого організму до гострої гіпоксії і узгоджуються з літературними даними [6, 7].

В цих умовах зростаючої кисневої недостатності у молодих і старих кроликів виникають різні зміни дихання. Максимальне прискорення дихання спостерігається на висоті 3000 *м* як у молодих, так і у старих кроликів. При дальшому «підйомі», перебуванні «на висоті» і під час «спуску» у молодих кроликів відзначалось уповільнення дихання із збільшенням глибини дихальних рухів.

У старих кроликів максимум прискорення дихання спостерігався на тій же висоті (3000 *м*), проте ступінь прискорення був вищим і воно спостерігалось частіше, ніж у молодих. На «висоті» 5000—6000 *м* та під час «спуску» у більшості старих кроликів збереглося прискорене дихання. У молодих кроликів на «висоті» 5000—6000 *м* поряд з уповільненням настає поглиблення дихання. У старих тварин в період «підйому» відзначено часте і поверхневе дихання, потім при зростаю-

чій гіпоксії на фоні частого ритму приєднується інший компенсаторний компонент — збільшується глибина дихальних рухів. Часте і глибоке дихання у старих тварин зберігається протягом усього періоду перебування їх на «висоті», при підвищенні тиску в барокамері і протягом деякого часу після «спуску».

Отже, у старих тварин були відзначені серйозні порушення ритму і глибини дихання при гострій гіпоксії, а нормалізація дихання відбувалась повільніше, ніж у молодих кролів.

При дослідженні газів крові, взятої відразу після гіпоксичної проби, ми не виявили глибоких зрушень. Як показали дослідження, артеріальна кров молодих кроликів до і після досліду в барокамері містить приблизно однакову кількість кисню (в середньому 14—16 *об*%). В групі старих кроликів відзначені випадки, коли компенсація після гіпоксичного навантаження наставала ще не в повній мірі і вміст кисню в крові не досягав початкового. У відношенні вмісту кисню у венозній крові після гіпоксичної проби особливої різниці між молодими і старими тваринами не виявлено.

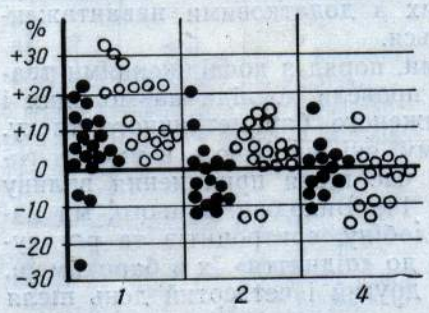


Рис. 2. Зміни кількості еритроцитів у кроликів після гіпоксичної проби (в % до вихідного рівня).

Умовні позначення: ● — старі, ○ — молоді кролики. По горизонталі — дні після гіпоксичної проби.

При порівнянні даних вмісту вуглекислоти у венозній і артеріальній крові після досліду в барокамері цей показник в більшій мірі був зменшеним у старих тварин, що є наслідком вираженої гіпервентиляції, яка спостерігається у них в період гіпоксичного навантаження.

В ряді праць [1, 5, 11, 12] встановлено, що при зниженні парціального тиску кисню в периферичній крові спостерігається еритроцитоз, ретикулоцитоз і гіперхромія. Висловлюється також думка про те, що гіпоксія є стимулюючим фактором кісткового мозку, тому що вона зумовлює вихід молодих формених елементів крові в периферичне русло.

Аналізуючи з цієї точки зору наші дані, можна відзначити, що під впливом гіпоксичного навантаження у молодих і старих кроликів відбуваються неоднакові зміни у вмісті гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів.

На рис. 2 показані зміни вмісту еритроцитів у молодих і старих кроликів після гіпоксичного навантаження. Видно, що в перший день показники підвищені, причому в більшій мірі і в більшості випадків підвищення спостерігається у молодих кроликів. На другий день у старих тварин показники повертаються до вихідного рівня, а у молодих ще зберігається еритроцитоз; на четвертий день кількість еритроцитів в крові молодих кроликів повертається до норми.

Так само змінюється вміст гемоглобіну і еритроцитів у крові піддослідних тварин. Після гіпоксичної проби у молодих кроликів в більшій мірі, ніж у старих виявляється гіперхромія і ретикулоцитоз.

Викладені дані вказують на різницю в характері реакцій на гостру гіпоксію у молодих і старих кроликів. В умовах зниженого барометричного тиску виявляються більш значні зрушення у старих кроликів. а пристосувальні механізми, спрямовані на подолання дихальної недостатності, що при цьому розвивається, знижені і не завжди можуть достатньою мірою компенсувати функціональні розлади. Про ослаблен-

ня компенсаторних реакцій у старих кроликів свідчить також менше підвищення у них вмісту гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів у крові після гіпоксичного навантаження.

### Висновки

1. При дослідженні вмісту кисню в артеріальній і венозній крові та кількості гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів у тварин різних вікових груп відзначена тенденція до зниження цих показників у старих кроликів, порівняно з тваринами молодого і середнього віку.

2. Старі кролики менш стійкі до гіпоксичного навантаження. В умовах штучно викликаної гострої гіпоксії у них виникають більш істотні, ніж у молодих, зміни глибини і ритму дихання.

3. Пристосувальні процеси у старих тварин виражені менше.

### ЛІТЕРАТУРА


1. Баркрофт Д., Основные черты архитектуры физиол. функций, М.—Л., 1937.
2. Бине Л. и Бурльер Т., Основы геронтологии, 1960.
3. Грагерова Р. Б., Мед. журн. АН УРСР, т. 8, в. 1, 1938, с. 87.
4. Дервиз Г. В., в кн. «Старость», К., 1940, с. 213.
5. Лауэр Н. В., Мед. журн. АН УРСР, т. 15, 1946, с. 23.
6. Лауэр Н. В. и Колчинская А. З., Материалы IV научной конфер. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии, 1959, с. 191.
7. Лауер Н. В., Колчинська А. З., Туранов В. В., Середенко М. М., Радченко Л. І., Хрущова Ю. М.. Тези доп. VI з'їзду Укр. тов-ва фізіол., 1961, с. 249.
8. Мильман М. С., в кн. «Труды Азерб. мед. ин-та», в. 1, 1935, с. 5.
9. Нагорный А. В., Никитин В. Н., Буланкин И. Н., Проблемы старения и долголетия, М., 1963.
10. Никитин В. Н., Атлас крови с/х животных, 1949.
11. Сиротинин Н. Н., Архив пат. анатом. и пат. физиол., т. 6, в. 1—2, 1940; в кн. «Механизмы старения», К., 1963, с. 341.
12. Фарбер В. Б., Клин. мед., № 3, 1946, с. 57.
13. Фудель-Осипова С. И., Гришко Ф. И., в кн. «Кислородная недостаточность», К., 1963, с. 94.
14. Холден Д. С. и Пристли Д. Г., Дыхание, М.—Л., 1937.
15. Хрусталев С. К., в кн. «Труды Киргиз. с/х ин-та», в. 18, 1944.
16. Шурьян І. М., Фізіол. журн. АН УРСР, т. 2, № 1, 1956, с. 67.
17. Юдина Н. Д., в кн. «Старость», К., 1940, с. 173; Мед. журн. АН УРСР, т. 22, в. 3, 1952, с. 46.
18. Brodin, Aubin, Pr. medic., 34, 1937, p. 64.
19. Bürger M., Altern und Krankheit Als problem der Biomorphose, Leipzig, 1960.
20. Dill, Greibiel, Hurtado, Taquini, Zshr. Altersforsch., 2, 2, 1940.
21. Shock N. W., Intrinsic Factors in Aging, Симпозиум, Копенгаген, 1963.
22. Bergert M., Rev. de service d. sante militeure, CXI, N 2, 1939, p. 293.


Надійшла до редакції
31.III 1964 р.

## Об изменениях эритроцитарного состава и газов крови у старых кроликов

**В. А. Лосев, И. П. Шинкарь**

Лаборатория патофизиологии Института геронтологии АМН СССР, Киев

Резюме

В литературе имеются указания на то, что старость характеризуется гипоксическим состоянием [4, 8, 11, 19, 20]. Известно также, что у стариков наблюдается склонность к уменьшению количества эритроцитов и снижению кроветворной функции костного мозга [2, 3, 17]. Однако в других работах либо не обнаружено такой закономерности,

либо установлено умеренное повышение количества эритроцитов у лиц старческого возраста.

Определенное значение в изучении явлений гипоксии, наступающей с возрастом, и вскрытии компенсаторных процессов, направленных на ее уменьшение, имеют экспериментальные исследования.

Мы исследовали некоторые показатели дыхательной функции крови (газы крови, содержание гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов) у 83 кроликов четырех возрастных групп: I группа — 21 кролик (6—10 месяцев); II группа—32 кролика (12—18 месяцев); III группа—22 кролика (42—48 месяцев); IV группа—8 кроликов (54—60 месяцев). Исследования показали, что у старых животных, по сравнению с молодыми и взрослыми, наблюдается тенденция к снижению количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов. Более закономерные возрастные отличия были обнаружены при исследовании газового состава крови. Самый высокий уровень кислорода в крови отмечен у взрослых кроликов. В старших возрастных группах наблюдается тенденция к снижению количества кислорода в артериальной и венозной крови.

При воздействии на животных гипоксии одинаковой степени у старых кроликов возникают более существенные, чем у молодых, нарушения глубины и ритма дыхания, а нормализация дыхания происходит медленнее. Частое и глубокое дыхание у старых животных (в отличие от уреженного дыхания у молодых) сохраняется весь период пребывания в барокамере и в течение некоторого времени после этой нагрузки. Выраженная гипервентиляция, наблюдаемая в условиях пониженного барометрического давления у старых кроликов, обусловливает резкое снижение содержания углекислоты в крови, обнаруженное у них при последующем исследовании.

После гипоксической пробы у старых кроликов в меньшей степени, чем у молодых, выражено компенсаторное повышение содержания гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, что свидетельствует об ослаблении приспособительных процессов в старческом организме.

## Changes in the Erythrocytes and Gases of the Blood in Old Rabbits

**V. A. Losyev, I. P. Shinkar**

Laboratory of Pathophysiology of the Institute of Gerontology of the Academy of Medical Science of the USSR, Kiev

Summary

Certain criteria of the respiratory function of the blood are presented for 83 rabbits of four age groups. The investigations showed that in old animals, as compared with young and adult, there is a tendency towards decrease of the oxygen content in the arterial and venous blood and decrease in the quantity of hemoglobin, erythrocytes and reticulocytes.

Under conditions of lowered barometric pressure in old rabbits considerable changes in respiration are noted, indicating a decrease in their resistance to the hypoxic load.

After hypoxic tests in old rabbits there is a compensatory rise in the quantity of hemoglobin, erythrocytes and reticulocytes, less pronounced than in old rabbits, which indicates weakening of the adaptive process in the senile organism.