ВСТУПЛЕНИЕ.

Экспериментальная и клиническая гематология насчитывает не одно столетие своего существования. Изучению физиологии и патоло-

гии крови посвящены тысячи исследований, причем вопрос о забо­леваниях крови является одним из важнейших в современной медици­не. Если физиология сделала заметные успехи в изучении механиз-

мов регуляции дыхательной функции крови и некоторых ее физико­химических свойств, то в изучении нервной регуляции кроветворе­ния ее знания недостаточны. Вопросы кроветворения разрабатыва-

лись до сих пор в основном с чисто морфологических позиций. И хо­тя в отношении генеза форменных элементов знания достаточно широ­ки и глубоки, этого совершенно нельзя сказать о представлениях, касающихся нервной регуляции кроветворения, Попытка Г.Ф.Лонга объ­единить кровь, органы кроветворения и кроворазрушенкя в нейро-гу­моральные аппараты, регулирующие процессы, происходящие в этих органах, в понятие "система крови", явилась, безусловно, сущест­венным шагом вперед. Однако вопрос о нервной регуляции единой системы крови еще далек от завершения. Между тем, бесспорно, должны существовать какие-то общие регулирующие влияния, подчиня­ющие себе всю систему крови и приводящие ее постоянно в соответс­твие с организмом как единым целым. И.П.Павлов, изучивший основ­ные закономерности работы больших полушарий головного мозга, дал замечательные образцы того, как необходимо изучать влияние высше­го отдела нервной системы на состав крови. Условно-рефлекторные изменения числа лейкоцитов и качественного их состава были уста­новлены еще при жизни Ивана Петровича Павлова. Непосредственным ключом к изучению механизмов регуляции системы крови является учение о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов, созданное академиком К.Д.Быковым и являющееся дальнейшим развитием идей И.П.Павлова. Кровь, циркулирующая по кровеносным сосудам, при всей сложности процессов, разыгрывающих­ся в ней самой, есть все же конечный результат работы ряда специ­альных органов живого организма. Она создается ими, разрушается ими и с помощью их распределяется в организме.

Современная физиология, основываясь на многочисленных исс­ледованиях И.П.Павлова,твердо стоит на том, что нет такого органа,

нет такой ткани в организме, которые не регулировались в своей

работе нервной системой. Отсюда понятно, что и состав крови дол­жен регулироваться нервной системой. Нервная система, без сомне­ния, и есть тот регулятор, который по праву управляет всей систе­мой крови.

2. НОРМАТИВЫ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КОСТНОГО МОЗГА

И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ.

В таблице N1 представлены результаты статистической обработки данных, полученных в Центральном институте гематологии и перели­вания крови при изучении клеточного состава костного мозга у 197

первичных доноров мужчин и женщин в возрасте от 20 до 45 лет,

а также периферической крови у 3414 мужчин и женщин в возрасте от

20 до 58 лет. Исследование было проведено с соблюдением требо­ваний, обязательных при выработке нормативов: достаточно боль­шой контингент обследованных лиц, проживающих приблизительно в

равных условиях и в одной географической зоне, строгий подбор здоровых людей и обработка полученных данных при помощи методов

вариационной статистики. Это дает основание считать данные, пред­ставленные в таблице, нормативами клеточного состава костного моз­га и основных показателей периферической крови. Сравнительное изучение миелограмм пунктатов костного мозга, полученных из раз­личных плацдармов кроветворения показало, что их клеточный состав идентичен. Существенных различий в клеточном составе костного мозга у мужчин и женщин также не установлено. Изучение состава периферической крови у здоровых людей, основанное на большом мате­риале, выполняемое с применением вариационно-статистического ана­лиза, начато сравнительно недавно, хотя необходимость знания нормального состава крови ни у кого не вызывает сомнения. Клини­ческий анализ периферической крови - одно из самых распростра­ненных лабораторных исследований.

Сведения о составе периферической крови у здоровых лиц срав­нительно легко получить, однако оценить эти данные трудно ввиду от-

сутствия четких представлений о нормальном составе периферической

крови. На практике нередко обнаруживаются незначительные сдвиги в

составе периферической крови, которые по мнению некоторых авторов

Нормативы клеточного состава костного мозга здоровых людей.

таблица 1

МИЕЛОГРАММА грудина подвздошная кость

М Ж М Ж

ретикулярные клетки стромы |0.3\*0.02 0.2\*0.03 0.2\*0.01 0.2\*0.03

свободнолежащие|0.1\*0.01 0.1\*0.02 0.1\*0.01 0.1\*0.02 недифференцированные бласты|1.4\*0.08 1.3\*0.09 1.0\*0.03 0.8\*0.07 миелобласты |0.1\*0.01 0.1\*0.02 0.2\*0.02 0.2\*0.02 промиелоциты |1.8\*0.12 2.0\*0.13 1.3\*0.03 1.3\*0.10 миелоциты нейтрофильные |12.3\*0.46 12.6\*0.64 11.4\*0.20 11.1\*0.60

эозинофильные |1.3\*0.09 1.1\*0.11 0.7\*0.02 0.7\*0.10 метамиелоциты нейтрофильные|15.0\*0.36 14.6\*0.50 13.4\*0.10 12.0\*0.03

эозинофильные|0.2\*0.02 0.3\*0.05 0.2\*0.01 0.2\*0.03 палочкоядерные нейтрофилы|17.0\*0.49 16.0\*0.63 15.0\*0.22 16.0\*0.50

эозинофилы|0.4\*0.03 0.4\*0.03 0.1\*0.01 0.1\*0.02 сегментоядерные нейтрофилы|19.0\*0.62 20.4\*0.99 22.0\*0.33 25.1\*1.00

эозинофилы |0.6\*0.05 0.7\*0.11 1.0\*0.05 1.0\*0.09

базофилы |0.2\*0.03 0.3\*0.03 0.3\*0.03 0.2\*0.01 лимфоциты |11.0\*0.45 10.4\*0.57 11.4\*0.25 12.2\*0.70

моноциты |1.4\*0.13 1.2\*0.11 1.2\*0.06 1.0\*0.10

проэритробласты |0.6\*0.06 0.6\*0.06 1.1\*0.03 1.1\*0.06

эритробласты базофильные|2.2\*0.14 2.6\*0.02 3.0\*0.10 2.1\*0.20

полихроматофильные|11.0\*0.34 11.4\*0.56 12.0\*0.25 10.0\*0.40

оксифильные |0.6\*0.05 0.5\*0.06 0.5\*0.02 0.6\*0.06 нормобласты оксифильные |0.5\*0.04 0.5\*0.07 3.0\*0.11 3.0\*0.15

полихроматофильные |2.0\*0.19 1.7\*0.19 0.4\*0.01 0.5\*0.07 плазматические клетки |1.0\*0.08 1.0\*0.08 0.5\*0.02 0.5\*0.04 миелокариоциты в 1 мкл |90000\*4000 97400\*6500 112000\*3000 80100\*6000

[ 1 (стр.148,149,150,151)]

следует рассматривать как отклонение от нормы, а по мнению других

- как физиологическую особенность здорового человека (табл. N2).

Клеточный состав периферической крови у мужчин и женщин.

таблица 2

гемоглобин % М 14.7\*0.03

Ж 13.1\*0.03

эритроциты,млн в 1 мкл М 4.7\*0.01

Ж 4.3\*0.01

цветной показатель М 0.93\*0.001

Ж 0.90\*0.001

ретикулоциты,% М 4.0\*0.01

Ж 5.4\*0.10

СОЭ,мм/ч М 4.0\*0.01

Ж 7.0\*0.10

тромбоциты,тыс в 1 мкл М 228.0\*1.9

Ж 236.0\*1.4

лейкоциты,тыс в 1 мкл М 6.4\*0.02

Ж 6.2\*0.04

палочкоядерные,% 2.5\*0.04

сегментоядерные,% 59.5\*0.2

эозинофилы,% 2.5\*0.04

базофилы,% 0.5\*0.01

лимфоциты,% 28.0\*0.1

моноциты,% 7.0\*0.10

[ 1 (стр.151)]

Широкий диапазон колебаний показателей состава периферической крови у здоровых людей можно рассматривать, как физиологическую

особенность, свидетельствующую о большой гибкости и адаптивной способности системы кроветворения. Из многочисленных факторов

внешней среды, влияющих на процессы кроветворения и состав пери­ферической крови, наибольшего внимания заслуживают сезонные коле­бания состава периферической крови. Однако в литературе до сих

пор не сложилось единого представления о сезонных колебаниях пери­ферической крови у здоровых людей. Изучая состав периферической крови у здоровых людей в различные сезоны года, не было выявлено отчетливых различий в количестве лейкоцитов, эритроцитов и содер­жании гемоглобина по сезонам при обследовании как мужчин, так и женщин. Значительных колебаний не получено также при изучении лейкоцитарной формулы, количества тромбоцитов, ретикулоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).(А.П. Фёдоров"Нормальная регуляция кроветворения")

3. КРАТКИЕ ДАННЫЕ ОБ ИННЕРВАЦИИ ОРГАНОВ

КРОВЕТВОРЕНИЯ И КРОВОРАЗРУШЕНИЯ.

Анатомы уже давно изучали иннервацию костномозговой ткани, несмотря на чрезвычайную трудность подобного рода исследований.

Из ряда работ необходимо выделить исследование Д.Мишкольчи(1926г.), который показал, что большинство нервов входит в костный мозг в сопровождении сосудов. Нервные окончания в виде сеточек были об­наружены в костном мозгу животных Ч.Глазером /1928/.

В 1929 году в своем докладе съезду российских хирургов

Д.Б.Иосселиани указал, что иннервация костей осуществляется над­костнично-костными и сосудисто-костными нервами. Особенно обра­щает на себя внимание то, что эпифизы трубчатых костей и кости губчатого строения, т.е. места с наибольшим содержанием красного костного мозга, имеют значительно более мощную иннервацию, чем диафизы длинных костей. Ф.де Кастро (1930) обнаружил в костном мозгу наряду с симпатическими и церебро-спинальные волокна, которые он рассматривает как центростремительные. Нервные волок-

на могут и независимо от сосудов проникать между элементами кост­ного мозга.

И.П.Дмитриев (1941) , произведя микроскопическое исследова-

ние кусочков головки плечевой кости человеческого трупа, склоняет­ся к признанию наличия нервов в костной ткани.

Г.И.Чекулаев (1952) в лаборатории, руководимой профессо­ром Б.А.Долго-Сабуровым, произвел гистологическое исследование

иннервации костного мозга и обнаружил нервные волокна не только

в кровеносных сосудах, но и в самой костно-мозговой ткани. Извес­тную ценность в отношении доказательства иннервации костного моз­га и костной ткани представляют данные, свидетельствующие о чувс­твительности костей. Как известно, в медицине и физиологии доволь­но долго господствовал взгляд, особенно развивавшийся К.Ленандером, о нечувствительности кости и костномозговой ткани. И.П.Павлов при­держивался противоположного мнения, указывая, что люди давно субъ­ективно знают, что кости болезненнее кожи. Это положение получило дальнейшее подтверждение в работах Р.Лериша (1930) и Г. Нистрема (1917), который особо подчеркивал чувствительность костного моз­га и считая, что перед его выскабливанием необходима местная анес­тезия. После введения М.И.Аринкиным метода прижизненного иссле­дования костного мозга путем пункции грудины появились указания на болевые ощущения, наблюдаемые при данной процедуре. Первое упоминание об этом встречается у автора в 1928 году, когда он от­мечал, что "больные жаловались на боль в грудине и ребрах" в осо­бенности при насасывании вещества костного мозга. Значительно позже М.И. Аринкин (1946) на основании этого болевого симптома прямо указывает, что вопрос о наличии иннервации костного мозга должен быть решен положительно. В работах, посвященных внутрикос­тным вливаниям различных лекарственных веществ и крови также име­ются указания на то, что вначале вливания отмечается болезненность.

В 1928 году В.Глазер обнаружил нервные окончания в виде сето­чек в пульпе селезенки, а Л.И.Гуревич (1950) в лаборатории, ру­ководимой проф. Н.Г.Колосовым в Саратове, морфологически доказал

наличие в селезенке нервных чувствительных окончаний. В 1950 году

В.М.Годинов получил доказательства в пользу наличия рецепторов в лимфатических узлах.

Таким образом, можно считать доказанным как наличие нервных окон­чаний в костной и костно-мозговой ткани, так и их болевую чувстви-

тельность. Согласно морфологическим исследованиям соответствующие нервные окончания связаны не только с сосудами костного мозга, но и расположены в самой костномозговой ткани.

3.I. РЕФЛЕКСЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ

РЕЦЕПТОРОВ СЕЛЕЗЕНКИ.

Черниговским В.И. и Ярошевским А.Я."Вопросы нервной регуляции кроветворения" были изучены рефлексы, получаемые при раздражении рецепторов селезенки.

Показателями рефлексов, получаемых при раздражении рецепторов селезенки, были избраны кровяное давление и дыхание. Для введения в селезенку тех или иных химических раздражителей применялась перфузия органа питательным раствором. Необходимо было убедиться в том, что вводимый раздражитель не попадает в общий кровоток, а ограничивает свое действо лишь пределами селезенки, поэтому надо было исключить селезенку из нормального кровообращения, сохранив при этом ее нервные связи с организмом. Для осуществления сосудис­той изоляции селезенки перевязывались и перерезались все сосуды, а нервы при этом сохранялись. Питание селезенки осуществлялось с по­мощью раствора Тироде, поступавшего в артерию и оттекавшего через вену. В первую очередь исследовалось влияние на рецепторы селезен­ки углекислоты или недостатка кислорода. Для этого кроме одного сосуда с питательной жидкостью, устанавливался второй, содержимое которого насыщалось углекислым газом или азотом. С помощью тройни­ка можно было быстро переключать питание с одного сосуда на другой. Первые же исследования показали, что гиперкапнический раствор, воз­действуя на рецепторы селезенки, вызывает у кошки подъем кровяно­го давления, учащение сердцебиения, учащение и углубление дыхания. Если произвести денервацию селезенки или пропустить через селезен­ку раствор новокаина, то можно получить полное исчезновение наблю­давшегося явления, что с очевидностью говорит о рефлекторном его характере.

Чувствительность рецепторов селезенки оказалась не меньше, чем других внутренних органов. Так 1 мл раствора ацетилхолина при

концентрации 10 уже вызывал отчетливый эффект, а при концен-

трации I0 этот эффект становился постоянным. Такова жe при­близительно и эффективная доза никотина. Контрольные исследова-

ния подтвердили рефлекторный характер изменений кровяного давле­ния и дыхания, так как после пропускания через селезенку новокаи-

на эти изменения временно исчезали, восстанавливаясь после отмы­вания новокаина. Денервация органа приводила к полному исчез­новению всех описанных реакций.

В дальнейшем было показано, что рецепторы селезенки, как и других внутренних органов реагируют на целый ряд химических раз­дражителей. Однако при этом отмечалась существенная разница в ха-

рактере рефлекторных ответов. В то время как ацетилхолин, никотин

и хлористый калий вызывали подъем кровяного давления, углубление

и учащение дыхания, нитроглицерин и азотистокислый натрий снижали

давление и угнетали дыхание. Несколько особое место занял в ряду

исследованных веществ адреналин, который вызывал прессорный эф­фект, но действовал значительно слабее других раздражителей. Все

проделанные исследования дают возможность установить, что селезен­ка являетсямощным рецептивным полем.

Кроме того, была проведена серия опытов, в которых селезенка одного животного включалась в круг кровообращения другого живот­ного, сохраняя с собственным организмом только нервную связь. В этих опытах сонная артерия животного-донора соединялась с селезе­ночной артерией животного-реципиента, а селезеночная вена с на­ружной яремной веной донора. Эксперименты убедительно показали, что введение в кровь донора никотина вызывает совершенно отчетли­вое рефлекторное повышение кровяного давления и учащение дыхания реципиента. Аналогичные явления наблюдались и при асфиксии доно­ра, а также при вдыхании им смеси, содержащей от 10 до 15% углекислого газа.

3.2. РЕФЛЕКСЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ

РЕЦЕПТОРОВ КОСТНОГО МОЗГА.

Теми же авторами были изучены рефлексы, получаемые при раздражении рецепторов костного мозга.

Изучение интерорецепции костного мозга наталкивается прежде

всего на те же методические затруднения, которые существуют и в

отношении других органов, когда дело идет о введении в них хими­ческих раздражителей. Если вводить химический раздражитель через трепанационное отверстие в костно-мозговую полость, то рефлектор­ный характер вызываемой реакции остается под сомнением, так как в этих условиях невозможно избежать проникновения раздражителя в об­щий кровоток, и, следовательно, нельзя исключить его резорбтивное действие.Поэтому применялась методика сосудистой изоляции.У кошек тщательно отпрепаровывался сосудисто-нервный пучок в верхней трети бедра. Под бедренные сосуды и нервы подводилась лигатура, затем производилась ампутация бедра в верхней его трети. Седалищный и бедренный нервы, а также бедренные артерия и вена оставались непо­врежденными. Сосуды перевязывались и надрезались, в периферичес­кие отрезки вставлялись канюли, через которые производилась перфу­зия конечности жидкостью Тироде температуры 39, насыщенной кисло­родом.

Итак, при описанной методике конечность была связана с орга­низмом только через нервы, и ни одна капля, введенного в костно­мозговую полость или в перфузионную жидкость химического вещества не могла попасть в общий кровоток.

В качестве показателей раздражения рецепторов регистрирова­лось дыхание и кровяное давление в общей сонной артерии. Ограничи­лись применением ацетилхолина, никотина, цианистых соединений и адреналина. Количество вводимого вещества колебалось для никотина от 0,1 мл в концентрации 10 до 0,3 мл в 10 , для ацетилхо­лина от 0,3 мл 10 до 0,1 мл 10 , для цианистого натрия от 0,3 мл 10 до 0,1 мл 10 . Таким образом, общая доза вве­денных веществ была чрезвычайно мала. Уже первые опыты показали, что введение никотина вызывает отчетливые рефлекторные изменения дыхания и кровяного давления. Контрольное введение 0,1 - 0,2 мл физиологического раствора температуры 37 - 38 подобных реакций не вызывало, что свидетельствует о раздражении при введении различных фармакологических агентов специальных хеморецепторов. Другие при­менявшиеся в опыте вещества - адреналин, ацетилхолин - также ока­зывали отчетливое действие.

Предварительное введение 0,5% раствора новокаина в количест-

ве 0,3 мл приводило к временному исчезновению реакции на последу­ющие введения раздражителя. После отмывания раздражителя реакция,

как правило, восстанавливалась. Кроме того, рефлекторная приро­да наблюдаемого явления доказывалась перерезкой нервов, соединяв­ших конечность с организмом. Оказалось, что перерезка бедренного нерва в верхней трети бедра не влияла на реакцию кровяного давле­ния и дыхания. Напротив перерезка седалищного нерва всегда вела к полному исчезновению всех описанных ранее изменений.

Описанные опыты дают полное основание считать, что наблюдав­шиеся нами изменения кровяного давления и дыхания при введении раздражителей в костно-мозговую полость носят характер истинных рефлексов, центростремительная часть рефлекторной дуги которых проходит в стволе седалищного нерва. Следует указать, что по ус­ловиям применявшейся методики производилась полная перевязка бед­ренных сосудов, между тем как некоторые исследователи (В.Брюсова, 1936 ) считают, что афферентные волокна проходят в адвентиции кру­пных сосудов. Прямых доказательств в пользу того, что эта точка зрения не верна, нет. Но была сделана попытка выяснить роль сим­патической брюшной цепочки в осуществлении изучаемых рефлексов. С этой целью в брюшной полости на разных уровнях симпатический ствол разрывался. Какого-либо влияния этой операции на характер рефлексов или частоту их получения не было отмечено. Последующая же перерезка седалищного нерва и в этих случаях уничтожала все реакции.

Также проводились некоторые другие опыты. Собранный экспери­ментальный материал дает основание утверждать, что костный мозг, как и селезенка, является мощным рецепторным полем, раздражение которого может вызывать заметные рефлекторные сдвиги во всем орга­низме.

3.3. РЕФЛЕКСЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ

ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ.

Долго оставался не изученным вопрос о рецепторной функции дру­гой группы органов, входящих в систему крови, - лимфатических уз­лов. Для изучения хеморецепции лимфоузлов, Черниговским В.И. и Яро­шевским А.Я."Вопросы нервной регуляции кроветворения", использовались скопления узлов в корне брыжейки тонкого кишечника, расположенные в

тесной связи с ветвями верхней брыжеечной артерии. Так как лимфати­ческие узлы имеют приводящие и отводящие лимфатические сосуды и, кроме того, снабжены кровеносными сосудами, то перфузия их возможна какчерез кровеносные , так и через лимфатические сосуды.

Производится перевязка кровеносных сосудов брыжейки тонкого и части толстого кишечника на протяжении от двенадцатиперстной до ободочной кишки с последующим удалением кишечника при сохранении всех нервов, идущих к лимфатическому узлу.

Уже первые исследования показали, что подведение к лимфатиче­ским узлам никотина, ацетилхолина и углекислоты вызывает отчетли­вые реакции со стороны кровяного давления и дыхания. Эти реакции аналогичны тем, которые ранее наблюдались при раздражении хеморе­цепторов других внутренних органов.

Следует отметить, что реакция на углекислоту развивается че­рез значительный латентный период по сравнению с реакциями на ни­котин и ацетилхолин.

Введение 1 мл 1% раствора новокаина как в кровеносные, так и в лимфатические сосуды ведет к заметному падению кровяного дав­ления и временному исчезновению или уменьшению рефлекторных реак­ций, наблюдавшихся при подведении к лимфатическим узлам химических

раздражителей.

Таким образом, была доказана рецепторная функция еще одного органа, входящего в систему крови, - лимфатических узлов.

4. РЕФЛЕКТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ С РЕЦЕПТОРОВ

ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ НА СОСТАВ КРОВИ.

Влияние раздражения интерорецепторов желудка

на количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу.

Первые же исследования Черниговского В.И. и Ярошевского (1953) показали, что раздражение желудка раздутым баллоном при давлении 35-40 мм рт.ст. вызывает совершенно закономерные и притом очень значительные изменения количества лейкоцитов. В первые 5-10 минут

наступает увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови,

сменяющееся через 30-60 минут лейкопенией, а ко второму часу -

вполне выраженным и продолжающим нарастать лейкоцитозом. Это

прогрессирующее увеличение лейкоцитов не прекращается к моменту

окончания раздражения ( через 2 часа) и лишь через 3-4-5 часов

достигает максимальной величины.

Прирост числа лейкоцитов был чрезвычайно большим, составляя

91,5% от исходного уровня. Для решения вопроса о рефлекторной при­роде были произведены опыты с временным и постоянным выключением рецепторов.

Для временного выключения рецепторов использовался метод сма­зывания слизистой желудка 2-3% раствором кокаина. У тех же самых животных, у которых до кокаинизации и через несколько дней после нее раздражение механорецепторов желудка вызывало выраженную лей­коцитарную реакцию, после обработки слизистой кокаином подобного рода изменений получить не удалось. Колебания числа лейкоцитов не превосходили в размерах самопроизвольные.

Постоянное выключение центростремительных путей, по которым передаются интерорецептивные раздражения, идущие от желудка, дос­тигалось частичной денервацией органа.

Раздражение механорецепторов частично денервированного желуд­ка по обычному методу - через введённый в желудок баллон - не вы­зывало значительных колебаний количества лейкоцитов, особенно при повторных исследованиях. В ряде случаев изменения в составе крови наблюдались лишь в первые дни исследования, что можно объяснить условнорефлекторным характером изменений.

По мере того как выработанный до операции рефлекс угасал, исчезала и лейкоцитарная реакция; тип лейкоцитарной кривой при­ближался к типу кривой самопроизвольных колебаний количества лей­коцитов. Падение их количества не превышало 15.5%, а увеличение

12.5%, по сравнению с исходным.

Проведённые контрольные опыты дают нам право утверждать, что при раздражении механорецепторов желудка изменения количества лей­коцитов в своей основе носят рефлекторный характер.

Изменения лейкоцитарной формулы при раздражении интерорецеп­торов желудка представляют собой особый интерес, так как свидетель­ствуют о некоторых качественных сдвигах в составе крови подвлиянием интерорецептивных импульсов. Сдвиги эти отмечались в большинстве

случаев и характеризовались общим нейтрофилёзом и увеличением ко­личества палочкоядерных лейкоцитов (таблица N3). Они наступали обычно через час после начала раздражения, а 2-3 часа были наибо­лее выражены.

Следует отметить, что при раздражении предварительно денерви­рованного желудка, как правило, отсутствовали закономерные измене­ния лейкоцитарной формулы; таким образом, сдвиг лейкоцитарной фор­мулы влево, наблюдавшийся при раздражении механорецепторов желудка, носил также рефлекторный характер. Однако смазывание слизистой обо­лочки кокаином оказывалось лишь в 50% случаев достаточным для вы­ключения этой функции.

Частичная денервация желудка более закономерно приводила к от­сутствию качественных изменений лейкоцитов, причём сдвигов в лей­коцитарной формуле в отличие от лейкоцитоза не отмечалось уже при первых опытах, произведённых после денервации желудка.

Опыты с денервацией желудка подтверждают, таким образом, реф­лекторную природу колебаний лейкоцитарного состава крови, наблюда­ющихся при механическом раздражении желудка.

Изменения количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы при раздражении механорецепторов

желудка.

таблица 3

| |эозиноф|палочкояд|сегментояд|лимфоц|моноц|кл.ретикуло

| | | | | | | эндотел.

время |кол-во | | | | | | системы

исслед |лейкоц | в п р о ц е н т а х

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| дораздр. | |20650| | |2.25| | 7 | 66 | 17.5 | 4 | 3.25 |
| 30 мин1 час | |19050||27000 | |2||2.5 | 10.2513.25 | 67.2570.25 | 18.2511 | 1.751.5 | 0.51.5 |
| 2 часа3 часа | |28000||26400 | |2||3.25 | 1513 | 6770 | 10.758.5 | 32.25 | 2.253 |
| 4 часа | |36900 | |2.5 | 14 | 68.5 | 11.5 | 2.25 | 1.25 |

[ 2 (стр.65)]

Влияние раздражения интерорецепторов желудка на количество гемоглобина,

эритроцитов, ретикулоцитов.

Все приведенные ранее Черниговским В.И. и Ярошевским А.Я.(1953) данные касались лишь лейкоцитарной части крови, как наиболее реак­тивной, подвижной, чрезвычайно быстро вовлекающейся в процесс при различного рода воздействиях, в том числе и при интерорецептивных .

Представляло интерес проследить, распространяется ли интеро­рецептивные влияния и на другие форменные элементы крови.

Первые же исследования показали, что в ответ на раздражение механорецепторов желудка в 75% случаев (из 288 опытов) развивают­ся почти однотипные изменения в числе эритроцитов ( постепенное нарастание без предшествующего падения). Значительный эритроцитоз отмечался уже через 30 минут после начала раздражения. В среднем число эритроцитов увеличивалось на 20-30 % по отношению к исходно­му уровню, но в отдельных опытах это увеличение было значительно большим.

Вслед за первой волной подъема количество эритроцитов к концу первого часа может слегка снизиться, после чего начинается вторая волна увеличения числа эритроцитов в периферической крови, которая достигает максимума к 4-5-ому часу от начала раздражения. Средний процент прироста составил 40-50% исходного количества и превосходил, как правило, прирост, имевшийся в первый период раздражения. При анализе наблюдавшихся изменений обращает на себя внимание длитель­ность развивающейся реакции: лишь через 4-5 часов после начала раз­дражения желудка количество эритроцитов в периферической крови до­стигает своего максимума, а возвращается к исходному уровню только к концу первых суток.

Необходимо вместе с тем отметить, что в 25% случаев из общего числа опытов либо совсем не удалось отметить изменений в количес­тве эритроцитов, либо реакция носила совершенно иной характер - вместо обычно наблюдаемого эритроцитоза отмечалось уменьшение ко­личества эритроцитов .

Если сопоставить изменения содержания гемоглобина с колебани­ями числа эритроцитов, то оказывается, что количество гемоглобина увеличивается в значительно меньшей степени, чем число эритроцитов.

Так, в одном из опытов прирост эритроцитов составил 40,4%, а про­цент гемоглобина в то же время возрос лишь на 4% и далее, несмотря на сохранившийся эритроцитоз, снизился до исходных цифр.

Отсутствие полного параллелизма между нарастанием числа эри­троцитов и содержанием в периферической крови гемоглобина, а также изменения количества ретикулоцитов ( увеличение на 0,5-1%) застав­ляет высказать предположение, что при раздражениях интерорецепто-

ров желудка из костного мозга поступают в периферическую кровь

элементы эритроцитарного ряда, менее насыщенные гемоглобином, ины­ми словами, изменения состава крови, которые наблюдаются при ин­терорецептивных раэдражениях, происходят при участии костного моз­га. При этом в ряде случаев раэдражения могут быть не особенно дли­тельными, а изменения крови развиваются, видимо, уже в силу образу­ющихся уже временных связей.

Так при 15-минутном раэдражении желудка количество эритроци­тов возросло к концу 1-го часа на 45%, а прирост лейкоцитов соста­вил 110,5% по сравнению с их количеством в начале опыта.

Как и при изучении колебаний лейкоцитов, в данной серии ис­следований были предприняты контрольные опыты, имевшие цель под­твердить рефлекторный характер наблюдаемых явлений.

Опыты с предварительной кокаинизацией желудка позволили уста­новить, что кокаинизация, как правило, предотвращает колебания чи­сла эритроцитов и гемоглобина больше, чем колебания их числа под влиянием обстановки опыта.

Частичная денервация желудка, как и кокаинизация, резко умень­шает интерорецептивные влияния с этого органа на состав крови и, в частности, на количество эритроцитов и гемоглобина, колебания этих величин не превышают тех, которые наблюдаются у животных кон­трольной группы.Эти обстоятельства подтверждают рефлекторный ха­рактер описываемых явлений.

5. ВЛИЯНИЕ ПОДКОРКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

ГОЛОВНОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ

КРОВЕТВОРЕНИЯ.

Существование центральной регуляции системы крови подтвержда­ется серией работ, выполненных как в эксперименте, так и в клинике, в ходе различных вмешательств, производимых с диагностической це­лью, в которых оказывалось непосредственное воздействие на различ­ные отделы головного мозга.

Некоторые исследователи наблюдали изменения в системе крови, возникающие в результате пневмоэнцефало - и вентрикулографии, а также обычной люмбальной пункции.

По данным В.П.Безуглова и соавторов ( 1935) и Ю.С.Вишневс­кого(1935) в результате энцефалографии развивается нейтрофильный

лейкоцитоз со сдвигом влево. Менее выраженные сдвиги наблюдаются

после люмбальной пункции.

С.И.Астахов и М.Г.Аврутис (1935) наблюдали кроме того и ре­тикулоцитоз. Ими было установлено, что нейтрофильный лейкоцитоз возникает у больных через 15 минут после люмбальной пневмоэнцефа­лографии, через 3 часа лейкоцитарная реакция достигает своего мак­симума и к концу первых суток наступает нормализация лейкоцитарно­го состава крови (Г.С.Истаманова " Очерки функциональной гематоло­гии"). Г.С.Истаманова (1939) показала, что вдувание воздуха в по­лость мозговых желудочков вызывает у людей развитие эритроцитоза, ретикулоцитоза .

По мнению большинства исследователей, гематологические сдвиги, наблюдаемые при указанных вмешательствах, возникают вследствие из­менения внутричерепного давления и непосредственного раздражения центральных вегетативных аппаратов, прилежащих к стенкам третьего и четвертого желудочков мозга.

Сама методика, однако, не позволяет отнести результаты этих исследований исключительно за счет раздражения какой -либо опреде­ленной структуры головного мозга. Наиболее вероятно, что изменение картины крови в этих случаях представляет собой сложную реакцию, в которую вовлекаются различные отделы головного мозга, включая кору больших полушарий.

Rosenow (1929), производя "тепловой укол" в область полосато­го тела, зрительного бугра и подбугорья, наблюдал у кроликов и со­бак нейтрофильный лейкоцитоз, эритроцитоз и увеличение числа моло­дых форм лейкоцитов и эритроцитов. Годом раньше Borchardt (1928) наблюдал выраженный лейкоцитоз или даже гиперлейкоцитоз при повре­ждении тех же образований у кошек и кроликов. В его опытах общее количество лейкоцитов повышалось у животных с 13 тыс. до 35 тыс. в 1 мкл. По мнению Avarques (1952), в подобных случаях нейтрофиль­ный лейкоцитоз возникает при участии костного мозга. Производя укол в область гипоталамуса мозга крысы, он наблюдал увеличение числа более молодых элементов лейкобластического ряда. После уко­ла в область промежуточного мозга Da Rin u Costa (1934) в боль­шинстве случаев отмечали повышение содержания эритроцитов и рети­кулоцитов. По наблюдениям П.Я.Мытник (1937), лейкоцитоз у кроликов возникает также после травматизации серого бугра. Riccitelli(1933) указывал, что изменения в картине крови могут возникать при повре­ждении различных участков серого вещества, расположенных в окруж­ности третьего и четвертого желудочков головного мозга. В связи с этим авторы приходят к выводу о существовании в этой области не­скольких гемопоэтических центров.

60-ые годы характеризуются повышенным интересом к изучению гипоталамической регуляции системы крови и в особенности эритропо­эза. В результате исследований с применением ряда новых методичес­ких приемов удалось не только подтвердить участие гипоталамуса в регуляции гемопоэза, но и установить дифференцированное значение отдельных ядерных структур в координации процессов кроветворения. Большинство этих исследований касались эритропоэза.

На кроликах (Halvorsen,1964) и на крысах (Mirand & Bernardis,

1967) было показано, что повреждение в области заднего гипоталаму­са приводит к задержке выработки эритропоэтинов в состоянии гипок­сии.

А.П. Ястребов, Б.Г. Юшков "Регуляция гемопоэза при воздействии экстремальных факторов" подтверждают позитивное влияние гипоталамуса

на эритропоэз, о чем свидетельствуют опыты Feldman с соавторами (1966)

и Medado с соавт. (1967), которые сопровождались после стимуляции

заднего гипоталамуса у крыс ретикулоцитозом, увеличением массы эритро­цитов и интенсификацией включения меченных атомов железа в эритроциты.

По наблюдениям Г.К.Попова (1966), электролитическое повреж­дение паравентрикулярных и супраоптических ядер переднего гипота­ламуса отрицательно сказывается на темпах регенерации эритрона

после кровопотери. После указанного повреждения у кроликов регис­трируются ретикулоцитопения в крови и угнетение эритропоэза.

В опытах с электролитическим разрушением, а также с раздра­жением раствором стрихнина некоторых ядер гипоталамической облас­ти были обнаружены лейкоцитарные сдвиги, свидетельствующее о суще­ствовании реципрокных отношений переднего и заднего гипоталамусов и влиянии этих отношений на лейкоцитарную картину крови (М.В.Вог­ралик,1969).

Было высказано мнение, что передний отдел гипоталамуса учас­твует в регуляции постоянства состава лимфоцитов крови, тогда как задний его отдел стимулирует развитие нейтрофильного лейкоци­тоза к лимфопении.

Весьма интересные закономерности были установлены Е.Л.Кан (1970) на кроликах. Электростимуляция ядерных структур заднего гипоталамуса в большинстве случаев сопровождалась эритроцитозом, ретикулоцитозом и плейохромией. Активизировались пролиферация и созревание эритробластов. Напротив, разрушение мозговой ткани в области заднегипоталамического и мамиллярных тел вызвало отчетли­вую эритроцитопению. В костном мозге обнаруживалась задержка со­зревания эритробластов. Резюмируя результаты этих исследований и данных литературы, автор пришел к выводу, что ядерные структуры задней гипоталамической области оказывают тонизирующее влияние на эритропоэз, тогда как передний гипоталамус является центром тор­мозных влияний на регенерацию эритрона. Аналогичные данные были получены также Feldman и соавторами (1966) . А так же при удалении мозжечка развивается волнообразно протекающая макроцитарная анемия с мегалобластической реакцией костного мозга, при этом анемические волны сопровождаются лейкоцитозом, а в костном мозгу отмечается задержка созревания клеток как красного, так и белого ряда.

Однако в нормальных физиологических условиях деятельность всех отделов гипоталамуса протекает согласованно как единое функ­циональное целое. Действительно, хотя экспериментально и выявляет­ся дифференцированное, неравнозначное влияние отдельных ядерных структур, вся многообразная деятельность гипоталамуса выступает целостно и интегрирована с деятельностью коры больших полушарий и других отделов центральной нервной системы. Несмотря на все эти факты связать те или иные функции системы крови с определенной

ядерной структурой, равно как и очертить пути нейрогуморальных

влияний гипоталамуса на систему крови пока еще не представляется

возможным. Считают, что влияние гипоталамуса на исполнительные ме­ханизмы системы крови реализуются через вегетативный отдел нер­вной системы и через посредство гормональных и специфических гу­моральных факторов. Механизмы непосредственного воздействия гипо­таламуса на кроветворение изучены еще недостаточно. Большая часть имеющихся данных свидетельствуют против того, что влияние гипота­ламуса осуществляется через гипофиз. Например, стимуляция гипота­ламуса у обезьян после удаления гипофиза приводила все же к повы­шению содержания эритропоэтинов в плазме, подобно тому как это наблюдалось у интактных животных (Mirand,1968).

По-видимому, прямому нейрогенному влиянию гипоталамуса при­надлежит ведущая роль в регуляции гемопоэза. В пользу этого гово­рит прежде всего существование хорошо развитой иннервации крове­творных органов. Физиологические доказательства прямой эфферент­ной связи костного мозга с ЦНС приведены в работе А.Я.Ярошевско­го и В.И.Черниговского " Вопросы нервной регуляции системы крови" (1953).

Уместно напомнить, в частности, что деятельность подкорковых центров осуществляется при постоянном влиянии коры больших полуша­рий. Кроме того, многие исследователи приходят к выводу, что регу­ляторные функции гипоталамуса нельзя изучать в отрыве от роли этой структуры в регуляции других процессов, сопряженных с деятельностью системы крови (Е.Л.Кан, 1970).

6. РОЛЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

В РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ.

В обзорах, посвященных обсуждаемым вопросам, обычно цитиру­ются результаты наблюдений за изменением гемотологических показа­телей при травматических повреждениях ЦНС: контузиях, коммоциях, открытых и закрытых травмах черепа и т.д.

Исследования Г.А.Ряжкина заслуживают особого внимания. Авто­ром изучались изменения состава крови и костного мозга при закры-

тых переломах черепа и повреждениях мозга, а также в случаях пере­ломов крупных костей конечностей у людей и экспериментальных живот­ных. При этом с большим постоянством наблюдались те или иные изме­нения гемопоэза. В первые же сутки наступало угнетение пролифера­ции и созревания эритробластов, а в периферической крови - умерен­ная анемия. Эти изменения удерживались в течение 2-3 недель после травмы. Изменения лейкопоэза при обоих видах травм были весьма сходными, в особенности в остром периоде. Отмечалось ускорение со­зревания и усиленная пролиферация молодых нейтрофилов. В перифери­ческой крови наблюдались нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, лимфопения и эозинопения. На 3-4-ой неделе наступа­ло угнетение нейтропоэза. В периферической крови регистрировалась лейкопения вследствие абсолютной нейтропении и эозинопении. В ост­ром периоде травмы в ряде случаев наблюдался тромбоцитоз. В даль­нейшем наступали тромбоцитопения или же нормализация содержания кровяных пластинок. Были отмечены индивидуальные колебания в реак­ции системы крови, что, по мнению Г.Я.Ряжкина , обусловлено осо­бенностями индивидуальной реактивности больных и животных и в це­лом не изменяет общей направленности изменений. Ясно, что подобные изменения наступают в результате ответной реакции организма (в дан­ном случае системы крови) на механическое повреждение и что нерв­ной системе в этой реакции принадлежит важная роль. Однако работы этого плана лишь отдаленно свидетельствуют в пользу центральной нервной регуляции кроветворения и не способствуют познанию меха­низмов этой регуляции. В решении этих сложных вопросов более высокие требования предъявляются к методическому уровню гематоло­гических исследований. Наиболее веским аргументом в пользу регуля­торной роли коры больших полушарий может служить возможность вос­произведений различных гематологических реакций по типу условного рефлекса.

Исследования в этом направлении начались давно и, например, существование условнорефлекторного лейкоцитоза было хорошо извес­тно уже И.П.Павлову, который оценил это явление, как факт большо­го биологического значения. В дальнейшем была доказана возможность условнорефлекторного воспроизведения многих других гематологичес­ких реакций.

Первые наблюдения в указанном направлении были еще сделаны в связи с изучением так называемого пищевого лейкоцитоза и суточных

колебаний лейкоцитарного состава крови.

Обстоятельное изучение условной пищевой лейкоцитарной реакции было проведено в 50-ые годы ( Н.В.Петрищенко, 1952, Н.К.Фруентов,

1953). В опытах на крысах И.В.Петрищенко показал,что при длитель­ном соблюдении пищевого режима у животных можно выработать услов­норефлекторный лейкоцитоз на время кормления. В случае изменения пищевого режима рефлекс этот угасает только через 12 дней. Инте­ресные наблюдения над группой терапевтических больных были прове­дены С.К.Киселевой. Один вид пищи во время завтрака и обеда вызы­вал у них увеличение общего количества лейкоцитов. У части боль­ных, кроме того, возрастало количество эритроцитов, в среднем на 11%. Изменение лейкоцитарной формулы у большинства испытуемых сводилось к сдвигу в сторону нейтрофилеза и лимфопении. При пере­мещении времени завтрака на 1-2 часа у 13 больных на другой день соответственно перемещалась и условная лейкоцитарная реакция. В этом опыте выявилась роль второй сигнальной системы, так как больных накануне предупреждали о перенесении времени приема пищи.

С.К.Киселева обратила внимание также на то, что выраженность лей­коцитарной реакции стояла в прямой зависимости от характера и вку­совых качеств пищи, а также от пищевой и общей возбудимости нерв­ной системы. Наконец, у 14 больных наблюдалось ослабление или из­вращение пищевой условнорефлекторной реакции на фоне медикамен­тозного сна. Очевидно, развитие торможения в коре больших полу­шарий у больных, находящихся в состоянии сна ведет к исчезновению аналитической и синтетической функции коры, делает невозможным осуществление условнорефлекторной реакции , обусловленных возбуж­дением определенных отделов головного мозга.

Наоборот, стимуляция процессов возбуждения кофеином способ­ствует резкому повышению условнорефлекторного пищевого лейкоцито­за (И.К.Фруентов,1953).

Исследования В.Н.Черниговского и А.Я.Ярошевского (1953) сви­детельствуют о том, что наиболее ценную информацию о механизмах кортикальных влияний можно получить во время хронического опыта, исследуя состояния гемопоэза (кровь, костный мозг) в процессе вы­работки положительных и отрицательных условных рефлексов.

При исследовании условнорефлекторных изменений лейкоэритро­цитарного состава крови в хроническом опыте на 4 собаках применя-

лось слабое надпороговое электрокожное раздражение, вызывающее

пассивно-оборонительную реакцию, но достаточно отчетливые измене­ния в морфологическом составе крови (М.И.Ульянов,1962).

Условный раздражитель (звук метронома) сочетался с электро­кожным болевым раздражителем по короткоотставленному способу. Пе­риодически испытывалось изолированное действие условного раздра­жителя без подкредления, что позволяло наблюдать процесс становле­ния условного рефлекса. Кроме того, исследовали динамику угасания и последующего восстановления выработанных условных рефлексов. До начала работы с животными, а также в различные периоды эксперимен­та, собак подвергали общему гематологическому обследованию (гемо­грамма, миелограмма). Результаты исследования крови показали, что при болевом раздражении возникает кратковременное повышение коли­чества лейкоцитов и эритроцитов. Лейкоцитоз, возникающий в первые минуты после раздражения, обусловлен главным образом повышением абсолютного количества нейтрофилов. В отдельных случаях при раздра­жениях большей интенсивности наблюдался ряд особенностей. Увеличи­валось количество элементов цитолиза, в основном нейтрофилов и в меньшей степени лимфоцитов: встречались мононуклеары с повышенной базофилией (плазматизацией) протоплазмы. Число этих элементов, а также типичных плазматических клеток в ходе опыта заметно возрас­тало.

В результате электрокожного подкрепления действия метронома у животных вырабатывался условный оборонительный рефлекс. Первые проявления условнорефлекторных изменений морфологического (в част­ности лейкоцитарного) состава периферической крови были отмечены после 4-9 опытов. Окончательное формирование условного рефлекса наблюдалось в результате 5-14 сочетаний электрокожного раздраже­ния с действием условного агента. К этому времени условнорефлек­торные изменения лейкоцитарного и эритроцитарного состава крови полностью соответствовали безусловнорефлекторным.

При действии условного раздражителя морфологические сдвиги не только в количественном, но и в качественном отношении были схожи с изменениями, которые наблюдались при действии безусловного раз­дражителя. Имеются в виду не только изменения лейкоцитарной форму­лы, но также увеличение числа клеток цитолиза. Число плазматичес­ких клеток в опытах с условно-болевым раздражением также, как пра­вило, возрастало. Наблюдения показали, что условно-рефлекторные изменения морфологического состава крови у собак при стереотипных

условиях опыта носят достаточно стойкий характер. Общее гематоло­гическое обследование животных позволило установить, что в процес­се выработки условных рефлексов фоновые величины основных гемато­логических показателей претерпевают значительные изменения.

В таблице N4 представлены результаты исследования периферичес­кой крови и костного мозга у одной из подопытных собак. Из таблицы видно, что исходные данные были в пределах физиологической нормы. Ко времени выработки и упрочения условного рефлекса количество эритроцитов и ретикулоцитов значительно увеличилось. Цветовой по­казатель снизился. Миелограмма показывает, что количество эритро­бластов уменьшилось. Парциальная эритробластограмма обнаруживает

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА

ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СОБАКИ.

таблица 4

показатель |исходные к моменту при угасан. при восстановл.

| данные выработки условного условного

| условного рефлекса рефлекса

| рефлекса

|

перифер.кровь |

--------------- |

гемоглобин,% |84 89 71 85

эритроциты млн/мкл |6.94 7.9 6.28 7.0

цветовой показатель |0.61 0.56 0.57 0.6

ретикулоциты,% |0.35 0.8 0.2 -

лейкоциты тыс/мкл |14.4 4.5 8.2 10.0

эозинофилы |6/864 8/760 4/328 8/800

нейтрофилы: |

палочкоядерные |2/228 9/855 5/410 6/600

сегментоядерные |69/9936 54/5130 72/5904 60/6000

лимфоциты |19/2736 23/2185 16/1312 21/2100

моноциты |4/576 6/570 3/246 5/500

продолжение таблицы 4

костный мозг

миелокариоциты,тыс/мкл|200 180 - 100

миелобласты,% |- 0.1 0.25 1.0

промиелоциты,% |1.5 1.2 1.0 2.6

миелоциты: |

нейтрофильные,% |2.5 3.0 1.25 1.0

эозинофильные,% |1.5 0.7 0.75 0.4

метамиелоциты: |

нейтрофильные,% |6.5 13.0 3.0 10.6

эозинофильные,% |0.75 0.7 0.25 1.2

палочкоядерные: |

нейтрофилы,% |29.0 30.8 28.0 20.4

эозинофилы,% |1.75 1.5 1.5 1.6

сегментоядерные: |

нейтрофилы,% |16.5 8.0 16.0 15.8

эозинофилы,% |0.25 0.5 - 0.2

базофилы,% |0.75 - 1.0 -

лимфоциты,% |1.25 1.0 0.5 1.0

моноциты,% |0.75 1.0 0.5 0.2

проэритробласты,% |0.25 0.1 0.25 0.6

эритробласты,% |32.75 25.3 40.25 30.8

ретикулярные клетки,% |1.5 6.8 4.0 6.0

клетки Феррата,% |1.0 2.5 0.5 2.0

плазматические клетки,%1.25 3.7 1.0 4.0

мегакариоциты |4.0 11.0 2.0 9.0

индекс лейко/эритро |1.9 2.4 1.3 1.7

продолжение таблицы 4

*нейтрофилограмма* |

*-----------------* |

миелоциты,% |7.5 15.5 4.5 8.5

метамиелоциты,% |18.0 15.5 8.5 17.0

палочкоядерные,% |49.0 42.5 39.0 33.0

сегментоядерные,% |25.5 26.5 48.0 41.5

|

*эритробластограмма* |

*------------------* |

проэритробласты,% |1.0 2.0 1.0 1.0

эритробласты: |

базофильные,% |26.0 22.0 28.0 14.0

полихроматофильные,%45.0 28.0 40.0 46.0

оксифильные,% |28.0 48.0 31.0 39.0

[ 1 (стр.531)]

резкое возрастание числа ортохромных эритробластов (3 порядка).

Все это позволяет думать об активации эритропоэза в смысле интен­сификации созревания (гемоглобинизация) и выхода элементов красной крови в периферическое русло. Общее число лейкоцитов оставалось нормальным. Вместе с тем наблюдалась абсолютная нейтропения со сдвигом влево. Данные исследования гемограммы и миелограммы свиде­тельствуют о дегенеративном характере созревания нейтрофилов и сохранности фазы выхода зрелых гранулоцитов в периферическую кровь.

Сравнительное изучение миелограммы обнаруживает, кроме того, отчетливое увеличение процентного содержания ретикулярных, а так­же плазматических клеток - с 3,75% до 13%. В норме, по данным

Г.А.Ряжкина(1956) количество их у собак колеблется от 0,5% до 7,4% .

Таким образом, одновременное исследование периферической кро­ви и стернальных пунктатов костного мозга позволило установить преимущественно истинный характер гематологический сдвигов, наблю­даемых в процессе выработки условного рефлекса. Вместе с тем, ис­следование костного мозга обнаружило большое разнообразие и глуби­ну гематологических изменений,что свидетельствует о высокой реак­тивности кроветворных органов.

Есть основания полагать,что указанные изменения явились ре­зультатом воздействий на нервную систему животного и тесно связаны с преобладанием процессов воздуждения в ЦНС.

В правильности такого предположения убеждают опыты с угаса­нием условного рефлекса. В опытах на 2-х собаках наблюдалось по­степенное угасание условного лейкоцитарного рефлекса при многократ­ном изолированном применении звука метронома без подкрепления.

7. ВЛИЯНИЕ БОЛЕВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ

НА СИСТЕМУ КРОВИ.

Современная физиология оасполагает достаточным количеством фактов, позволяющих рассматривать ответную реакцию организма на травму и болевое раздражение как на своеобразный рефлекс, состоя­щий из нервных и гуморальных звеньев (Г.И.Кассиль, 1969).

Всеобъемлющий характер возникающих при этом изменений, охва­тывающих как анимальные, так и вегетативные функции, служит приме­ром целостной организации организма, возглавляемой деятельностью центральной нервной системы. Стрессовая болевая реакция лишь ус­ловно, в плане традиционного гуморализма H.Selye, может быть наз­вана гуморальной. В действительности же в формировании ответа на болевое раздражение ведущая роль принадлежит ЦНС. Считают, что в этой реакции принимает участие гипоталамус, ретикулярная формация и кора больших полушарий мозга.

Изучению различных конечных эффектов болевых раздражений по­священы обзорные работы С.М.Дионесова (1958,1963) и других. В них приводится обширный материал о влиянии болевых раздражений на дея­тельность различных органов и систем организма. Система крови тоже вовлекается в ответную реакцию организма на болевое раздражение. По наблюдениям А.М.Пеховича (1957,1958) кратковременная травмати­зация седалищного нерва у собак и других экспериментальных живот­ных вызывает стойкие изменения красной крови.

Эритроцитоз относится к числу наиболее постоянных симптомов болевой реакции. Полицитемию при болевом раздражении кожи у различ­ных лабораторных животных наблюдали Э.С.Андриасян (1945) и другие. В некоторых случаях увеличение концентрации эритроцитов в перифе­рической крови может быть весьма значительным. Эритроцитоз возни­кает в первые же минуты после болевого раздражения и достигает максимума к 15-30 минуте. Однако продолжительность эритроцитарной реакции в зависимости от характера болевого воздействия, вида жи­вотного и других конкретных условий может колебаться в широких пределах. Кроме того, повышается содержаниет гемоглобина в перифе­рической крови (Э.С.Андриасян,1945). Длительность и величина боле­вой эритроцитарной реакции зависят, по-видимому, от многих причин и связаны с динамикой целостной защитной реакции, с ее соматичес­кими и вегетативными проявлениями. Повышение концентрации эритро­цитов и гемоглобина обеспечивает более высокую потребность в кис­лороде. Изучая механизмы этого явления в опытах на собаках после спленэктомии, ряд авторов пришли к выводу, что эритроцитоз при бо­ли и эмоциональном возбуждении животных происходит вследствие со­кращения селезенки и выброса депонированных эритроцитов в циркули­рующую кровь. Это полностью согласуется с известными фактами о со­кращении селезенки в подобных случаях. Однако данный механизм по

мнению ряда авторов (В.В.Кравцов,1960, Nice & Katz,1934) не может

быть признан единственно возможным. Nice & Katz отметили факт сгу­щения крови при ноцицептивных раздражениях кожи у кроликов. При почти неизменном общем объеме крови они наблюдали уменьшение плаз­матического и уменьшение глобулярного объема. По мнению авторов одной из причин гемоконцентрации в данном случае является депони­рование плазмы в портальной системе, капиллярах и венах брюшной полости. Ретикулоцитоз при острых болевых раздражениях (М.И.Уль­янов, 1962, 1966) говорит о поступлении эритроцитарных резервов из костно-мозговых депо. Следовательно, механизм "болевого" эрит­роцитоза представляется значительно более сложным, что вытекает из простого сопоставления уже известных данных.

Длительное ноцицептивное воздействие, вызванное хроническим раздражением седалищного нерва или чувствительных корешков спинно­го мозга у животных сопровождается достаточно стойкими изменения­ми содержания эритроцитов и гемоглобина (В.В.Кравцов,1960). При этом количество эритроцитов в первые месяцы после операции дости­гает 7х10 - 8х10 в 1мкл крови. Соответственно увеличивается и содержание гемоглобина. Однако, начиная со второго месяца кон­центрация гемоглобина и цветной показатель постепенно снижаются. В этот период у собак отмечается ретикулоцитоз и сдвиг ретикулоци­тарной формулы влево.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что под влия­нием ноцицептивных воздействий (острых и хронических) наряду с ко­личественными сдвигами возникают также и качественные изменения красной крови, обусловленные, по-видимому, нарушениями эритропоэза.

И.В.Ильинская (1955) наблюдала угнетение пролиферации и замедление созревания эритробластов при электрическом раздражении седалищного нерва у кроликов.

Кроме того, под влиянием болевых раздражений возникают слож­ные изменения в лейкоцитарном составе крови, что связано с высо­кой лабильностью лейкоцитарного ростка крови и с той большой ролью, которую играют лейкоциты в защитных реакциях организма. В большин­стве случаев болевые воздействия вызывают развитие лейкоцитоза. Это было продемонстрировано в исследованиях на разных лаборатор­ных животных: собаках, крысах, кроликах, морских свинках и т.д.

Чаще всего производилось раздражение поверхности кожи или обнаженного нерва электрическим током. Также применялась методика

микроожога или механического воздействия на кожу. Раздражение, как

правило, было кратковременным (секунды, минуты) и в большинстве

случаев достаточно сильным, так как при этом наблюдалось общее

двигательное возбуждение животных. В пробах крови обычно подсчи­тывали общее количество лейкоцитов, реже - лейкоцитарную формулу. Обобщая данные можно сказать, что колебания лейкоцитов при болевых раздражениях характеризуются меньшей закономерностью, чем измене­ния эритроцитарного состава крови.

Наряду с общим числом лейкоцитов под влиянием болевых стиму­ляций изменяется также и лейкоцитарная формула. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения указывают на то, что при этом имеют место нейтрофилез, нейтрофильный сдвиг влево, лимфопе­ния, эозинопения (М.И.Ульянов,1962-1968). Лейкоцитоз при коцицеп­тивных воздействиях чаще возникает вследствие увеличения абсолют­ного числа нейтрофилов, что сопровождается омоложением нейтрофиль­ного состава крови и увеличением числа палочкоядерных и юных форм. По наблюдениям Эолян Р.О. и соавторов (1954) интенсивные болевые воздействия могут вызвать более резкий сдвиг влево плоть до миело­цитов.

Общий принцип тренировки вегетативных реакций, вероятно, и здесь остается в силе, имется лишь отдельные указания на измене­ние динамики лейкоцитарных реакций при повторных раздражениях. В работах В.В.Кравцова (1956,1957,1960) было показано, что под влиянием длительных хронически повторяющихся болевых импульсов у животных стойко повышается количество лейкоцитов в периферической крови, наблюдаются относительный и абсолютный нейтрофилез, увели­чивается количество палочкоядерных нейтрофилов и метамиелоцитов. В отдельных случаях в периферической крови обнаруживаются даже ми­елоциты и миелобласты.

Помимо полицитемии и нейтрофильного лейкоцитоза при болевых раздражениях находили увеличение количества тромбоцитов в перифе­рической крови (Э.С.Андриасян,1945, А.А.Маркосян, 1966). По данным

А.А.Маркосяна лейкоцитоз возникает в первые же минуты после нане­сения болевого раздражения кроликам и через 15-20 минут количество кровяных пластинок приходит к исходному уровню. По мнению автора болевой тромбоцитоз при острых коцицептивных раздражениях обуслов­лен механизмами перераспределения. Однако в случае длительного хро­нического ноцицептивного воздействия данная реакция осуществляется

при участии костного мозга(А.А.Маркосян "Физиология тромбоцитов").

В.В.Кравцов (1960) наблюдал в этих случаях гиперплазию мегакарио­цитарного аппарата костного мозга.

Приведенные выше факты свидетельствуют о существенном влиянии нервной системы на систему крови. Болевые импульсы сигнализируют о действии сильных раздражителей, способных вызвать повреждение или гибель тканевых элементов и преставляющих угрозу для организма в целом. Изменения имеют в этом случае большое защитно-приспособи­тельное значение.Эта реакция сложилась и закрепилась в ходе эво­люционного процесса, как важнейший элемент биологической защиты. Имеются все основания полагать, что рефлекторный механизм (при не­пременном участии ряда гуморальных факторов) является основным в реализации гематоморфологического ответа при болевых раздражениях. Одним из доказательств этого является возможность воспроизведения гематоморфологических изменений условно-рефлекторным путем.

8. СТРЕСС И СИСТЕМА КРОВИ.

Дать краткое определение сущности и содержания самой реакции трудно.В связи с этим H.Selye на протяжении многих лет разрабаты­вал свои концепции о стрессе, приводил различные формулировки. В одной из последних работ он предложил следующее определение: " Стрессом называется неспецифическая реакция организма на любое предъявленное к нему требование".

Как было показано многочисленными работами H.Selye и его со­трудников, основная роль стресса заключается в усилении адаптаци­онных возможностей организма, способствующих сохранению его здо­ровья, что определяется как "эустресс". Но при неблагоприятных обстоятельствах, особенно при действии сильных или длительно дей­ствующих раздражителей реакция может приобретать роль патогенного фактора, и это обозначается термином "дистресс".

В связи с такой существенной ролью данной реакции в состоянии организма проблема стресса привлекла внимание большого числа иссле­дователей и ей посвящено огромное количество работ.Значение стресс­реакции во многом связано с проблемой гомеостаза, т.е. с теми меха-

низмами, которые обеспечивают известное постоянство внутренней сре­ды организма. В зависимости от силы воздействия для поддержания гомеостаза включаются различные уровни регуляторных систем.

ГОМЕОСТАЗ

|

обычные изменения среды >>>>>>>>>>>> местная авторегуляция

|

|

воздействие выше нормы >>>>>>>>>>>> корригирующее воздействие высшего уровня

|

|

чрезвычайный раздражитель, нейроэндокринная стресс-

экстремальная ситуация >>>>>>>>>>>> реакция, мобилизация всех

систем

Стрессом принято считать ту форму адаптационных реакций, ко­торая связана с включением нейроэндокринного звена, вызывающего мобилизацию всех систем организма, как выражение крайнего напряже­ния защитных сил.

Стресс-реакция может возникать и без физического воздействия - при так называемом эмоциональном стрессе. Клинико-эксперименталь­ное восприятие стресса у человека было широко изучено шведскими авторами. Было показано, что как избыток, так и полное выключение психоэмоционального воздействия может привести к состоянию стрес­са (L.Levi,1972).

8.1. РОЛЬ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

В ВОЗНИКНОВЕНИИ СТРЕССА.

Начальный (афферентный) импульс, вызывающий стресс, неизвес­тен, это может быть эмоциональное возбуждение, нарушение гомеоста­за, влияние какого-либо метаболического фактора и так далее. Неза­висимо от природы раздражителя и возникновения "первого медиатора", решающее значение в эфферентном осуществлении стресс-реакции имеют два пути:

1) либо через гипоталамус >>гипофиз >> кору надпочечников

2) либо через возбуждение симпатической нервной системы, которое проявляется путем выделения катехоламинов - адреналина в мозго­вом слое надпочечников, норадреналина - в центральной нервной системе и адренэргических синапсах.

Особую роль в организме в начальную стадию стресс-реакции иг­рает симпатико-адреномедуллярная система. Значение симпатической нервной системы в адаптации организма значительно шире и выходит за пределы проблем стресса. Однако ее роль при стрессе рассматри­вается в качестве одного из пусковых механизмов усиления секре­ции гипофиза. При психоэмоциональном воздействии на человека уве­личение уровня катехоламинов в крови и моче является наиболее чув­ствительным тестом стресс - реакции. При этом включения системы гипофиз - кора надпочечников может и не быть.

Многочисленными работами H.Selye и его последователей уста­новлено, что основной гормональный механизм в реализации стресс­реакции запускается в гипоталамусе, в частности в дугообразном ядре. Здесь под влиянием нервных импульсов, поступающих из коры головного мозга, ретикулярной формации, лимбической системы, гип­покампа и миндалевидного комплекса, возникают сложные нейро-гумо­ральные процессы (H.Selye,1979), действующие по типу обратных связей.

Гипоталамус рассматривается как высший центр регуляции эндо­кринных функций. Поступающие в него афферентные сигналы реализуют­ся не только под влиянием нервных импульсов, но и различных гормо­нов (Б.В.Алешин, "Гипоталамус и щитовидная железа", 1981).

Установлено, что некоторые нервные клетки способны к секре­торной деятельности. Они воспринимают афферентный нервный импульс как обычно, но посылают свои эфферентные импульсы в виде гормонов. Гормоны гипоталамуса получили название релизинг-факторы.

8.2. УЧАСТИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В ФОРМИРОВАНИИ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ПРИ СТРЕССЕ.

Известно, что передача импульса от нейрона к клеткам другой ткани осуществляется с помощью медиатора, который высвобождается из окончания нервного волокна и взаимодействует со специфическими рецепторами постсинаптических мембран. Однако, транссинаптический путь передачи нервного возбуждения на ткани не является единствен­ным. Это связано с тем, что медиаторы из синаптических щелей про­никают в межклеточную жидкость и кровь и, таким образом, превраща­ются в дистантные раздражители. Такая внесинаптическая передача нервного импульса особенно важна для кроветворных органов, где клетки в основном находятся во взвешенном состоянии и не имеют не­посредственной иннервации. Поэтому в последующие годы изучалось влияние на систему крови медиаторов нервной системы или выделяю­щихся под их влиянием веществ, а также препаратов, блокирующих рецепторы тканей. Применение различных нейротропных веществ позво­ляет более точно выявить отдельные механизмы нервной регуляции ге­мопоэза и миграции клеточных популяций системы крови ( А.П.Гори­зонтов "Стресс и система крови").

Komiya (1956) представил убедительные доказательства роли центральной нервной системы в регуляции гемопоэза. По его данным различные раздражения, вызывающие те или иные изменения в картине крови, адресуются прежде всего к нервным центрам, откуда возбужде­ние по нервным путям передается в печень и селезенку, где образу­ются гемопоэтины, стимулирующие тот или иной вид гемопоэза. Осно­вываясь на опытах с перевязкой чревных и блуждающего нервов, автор пришел к выводу, что симпатическая иннервация стимулирует, а пара­симпатическая тормозит гемопоэз. Такой же точки зрения придержива­ются А.П.Ястребов,Б.Г.Юшков и др."Регуляция гемопоэза при воздейс­твии на организм экстремальных факторов", было показано, что умень­шение числа клеток в селезенке регулиррется через альфа-адрено­рецепторы, увеличение числа лимфоидных клеток в костном мозгу-через бетта-адренергические рецепторы, а через М-холинорецепторы опос­редуется миграция эозинофилов из костного мозга.

8.3. ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА

А.П. Горизонтовым"Стресс и система крови" было показано:

в связи с тем, что увеличение тонуса симпатической нервной

системы и выделение катехоламинов всегда имеет место в начальную

фазу стресс-реакции, естественно было предположить, не являются

ли быстро возникающие изменения в системе крови при стрессе резуль­татом воздействия симпатической нервной системы. Для решения этого вопроса было изучено действие адреналина, который вводился в дозе 1 мг/кг массы тела крыс.

Периферическая кровь:

число нейтрофилов уже через 3 часа после введения адреналина зна­чительно повышалось, достигая через 6 часов 400%-ного уровня нор­мы. В дальнейшем число нейтрофилов уменьшалось и через сутки было достоверно ниже нормы. Содержание лимфоидных клеток уменьшалось через 6 часов и 12 часов, однако незначительно и недостоверно;

Костный мозг:

через 6 и 12 часов было отмечено достоверное увеличение числа лим­фоцитов и некоторое уменьшение числа зрелых гранулоцитов (мак­симально через 6 часов). Содержание клеток в селезенке также умень­шалось, примерно 30%, а число тимоцитов практически не изменялось.

Таким образом изменение клеточного состава системы крови под влиянием больших доз адреналина почти не отличалось от изменений, наблюдавшихся при стресс-реакциях после воздействия разнообразных раздражителей (табл.N 5).

Изменение клеточного состава крови крыс через разные сроки после подкожного введения адреналина

в дозе 1 мг/кг

таблица 5

отделы | клеточные | исх. | сроки после введения(час)

| элементы |значен. | 3 | 6 | 12 | 24 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| перифер.кровь | нейтроф.лимфоц. | 1.7\*0.24.8\*0.4 | 5.4\*0.54.2\*0.4 | 6.7\*0.64.0\*0.3 | 3.4\*0.33.4\*.04 | 0.5\*0.14.9\*0.9 |
| костныймозгселезёнка | лимфоид.клеткинейтроф.палочкояд.исегментояд.миелобласты+нейтроф.промиелоцит.и миелоцитыобщ.число | 37.2\*1.942.5\*2.65.7\*0.4930\*44 | 45.7\*6.238.0\*3.66.6\*0.7600\*46 | 50.2\*0.437.6\*0.36.9\*0.6640\*43 | 55.6\*5.438.5\*3.84.9\*0.6820\*88 | 51.3\*8.341.2\*5.86.8\*1.1920\*83 |
| тимус | общ.число | 1340\*63 | 1240\*83 | 1170\*52 | 1384\*52 | 1322\*92 |

[ 3 (стр. 87)]

8.4. ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ КРОВИ ПРИ ОДНОКРАТНОМ

ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ СТРЕССОВЫХ

РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ (ИММОБИЛИЗАЦИЯ).

А.П.Горизонтовым и сотр., был проделан ряд опытов.

В качестве стресса применялась апробированная H.Selye (1936) модель нервно-мышечного напряжения. Иммобилизация животных на опе­рационном столе в течение 3-6 часов однократно. Через 3,6,9,12,24, 48 и 72 часа от начала иммобилизации крысы декапитировались, соби­ралась кровь. Извлекались бедро,тимус и селезенка для проведения количественного исследования клеточных популяций.

Периферическая кровь:

результаты изучения периферической крови показали, что 6-часовая

иммобилизация вызывает резко выраженный нейтрофилез, при котором

содержание нейтрофилов увеличивается в 6-7 раз через 6 и 9 часов

после начала воздействия. Через 24 часа число нейтрофилов резко

снижается и приближается к уровню нормы или близкому к нему, сох­раняясь в этих пределах и в дальнейшем. Число лимфоцитов через 6, 9 и 12 часов резко падает, возвращаясь к норме через 24 часа;

Костный мозг:

изучение клеточного состава костного мозга показало, что уже че­рез 3 часа от начала иммобилизации отмечается значительное увели­чение содержания лимфоцитов, сохраняющееся на протяжении 6-9 ча­сов. Вслед за этим число лимфоцитов резко падает и через 24 часа достигает уровня нормы, даже нижней ее границы. Число зрелых гра­нулоцитов в костном мозге в период между 3 и 9 часами убывало, возвращаясь к номе уже через 12-24 часа. Содержание бластных кле­ток гранулоцитарного ряда (миелобласт-миелоцит) в течение 24 часов колебалось в пределах доверительного интервала нормы и через 48 часов увеличивалось. Что касается эритроидных клеток костного моз­га, то закономерных изменений обнаружить не удалось, хотя по дан­ным некоторых исследователей число их подвергалось кратковременно­му увеличению или уменьшению. Однако сроки возникновения этих из­менений не совпадают, и величина их в основном была недостоверной.

В специальных опытах на мышах-гибридах изучали содержание кроветворных клеток (КОЕ) при 3 и 6-часовой иммобилизации (Ю.И.Зимин,1974). Результаты опытов показали, что при введении 10 клеток костного мозга интактных доноров в селезенку реципиен-

тов вырастает 14,2+0,9 колоний. В то же время после введения кле­ток костного мозга от мышей , подвергшихся иммобилизации число колоний в селезенке было 21,3+1,15 (Ю.И.Зимин, 1974). В других опытах с помощью того же метода, но с подсчетом содержания клеток в костном мозге бедренной кости было показано, что число КОЕ во всем мозге бедренной кости увеличивается через 12 часов от начала 6-часовой иммобилизации до 2779+192 при 2141+46,6 в контроле (А.П.Горизонтов и др., 1981).

8.5. РЕАКЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ НА ПОВТОРНОЕ

ВОЗДЕЙСТВИЕ 6-ЧАСОВОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ.

А.П.Горизонтовым были получены следующие данные:

Периферическая кровь:

результаты исследованных реакций периферической крови после пов­торного воздействия того же стрессора показали, что в крови наблю­дается однотипная стресс-реакция в виде нейтрофилеза и лимфопении. Однако степень повышения содержания нейтрофилов в периферической крови при повторном воздействии через 5 суток была менее выражен­ная, чем первичная. Еще менее значительным было увеличение числа нейтрофилов в том случае, если повторное воздействие стрессора проводилось через 11 суток после первичного. Лимфопения после пов­торного воздействия была более кратковременной и слабо выраженной. Обращает на себя внимание то, что в группе с интервалом между воз­действиями в 14 суток после кратковременного развития лимфопении к 24 часам развивалось достоверное увеличение числа лимфоцитов в периферической крови.

Костный мозг:

реакции на повторный стресс в костном мозге существенно отлича­лись от первоначальных. После первичной 6-часовой иммобилизации через 6-12 часов от начала воздействия в костном мозге как обычно возникал лимфоидный пик. В костном мозге крыс, вторично подвергших­ся иммобилизации через 5 суток, совсем не наблюдалось увеличения

числа лимфоидных клеток.

Лимфоидный пик вновь появлялся в опыте, где иммобилизация пов­торялась через 14 суток. Следует отметить, что уменьшение содержа­ния лимфоидных клеток в костном мозге через 48 часов меньше дове­рительного интервала нормы было выражено одинаково как при первич­ном, так и при повторных воздействиях.

При повторном воздействии стрессоров в первые 12 часов не происходило уменьшения числа зрелых клеток нейтрофильного ряда. Не наблюдалось также увеличения содержания бластных клеток этого ряда при повторном воздействии стрессора через 5 суток. Как видно из рисунка, после первичного воздействия стрессора число бластных клеток ко 2-ым суткам на 60% превысило уровень нормы.