

Изъ Лабораторіи Общей Патологіи Томскаго Університета.

(Завѣд. Проф. П. П. Авроровъ).

ВРАЧЪ А. Д. ТИМОФЕЕВСКІЙ.

Значеніе костнаго мозга,
какъ кроветворнаго органа,
при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ.

АВТОРЕФЕРАТЪ.

ТОМСКЪ.

ГУБЕРНСКАЯ ТИПОГРАФІЯ.
1919.

Литературный обзор.

Однимъ изъ главныхъ кроветворныхъ органовъ является красный или лимфонный костный мозгъ. Въ немъ происходитъ образованіе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ изъ эритробластовъ и зернистыхъ лейкоцитовъ изъ міелоцитовъ. Кромѣ того, костный мозгъ содержитъ незрѣлыя базофильные элементы, которые являются материнскими клѣтками для міелоцитовъ. Образуются ли и лимфоциты въ костномъ мозгу, неизвѣстно, но многіе авторы считаютъ это доказаннымъ. Наконецъ, объ участіи костнаго мозга въ происхожденіи большихъ одноядерныхъ крови сказать ничего опредѣленнаго нельзя, такъ какъ распознать эти элементы среди массы разнообразныхъ клѣтокъ костнаго мозга не представляется возможнымъ. Кромѣ того костному мозгу приписываютъ еще двѣ функции, а именно: производство кровяныхъ пластинокъ изъ протоплазмы мегакариодитовъ и фибриновъ гибнущихъ красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ особыми элементами — макрофагами.

Большой теоретическій и практическій интересъ представляетъ изученіе измѣненій, наблюдаемыхъ въ костномъ мозгу при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ, играющемъ, по теперешнимъ воззрѣніямъ, огромную роль въ борьбѣ организма съ различнаго рода инфекціями. Терминомъ „нейтрофильный лейкоцитозъ“ обозначаютъ увеличеніе количества полиморфноядерныхъ нейтрофиловъ въ крови выше нормы. При этомъ и общее число лейкоцитовъ повышается обычно выше нормальнаго. Нейтрофильный лейкоцитозъ наблюдается при разнаго рода инфекціяхъ, интоксикаціяхъ, при анеміяхъ (патологическій лейкоцитозъ), а также послѣ приѣма пищи и пр (физиологическій лейкоцитозъ).

Въ развитіи нейтрофильнаго лейкоцитоза играетъ главную, если не единственную роль, костный мозгъ, въ которомъ происходитъ образованіе полиморфноядерныхъ нейтрофиловъ. Первый, кто обратилъ должное вниманіе на значеніе костнаго мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ, былъ Р. Ehrlich. Этотъ ученый, основываясь на изслѣдованіяхъ проф. М. Курлова, считалъ лейкоцитозъ функцией костнаго мозга. Многіе изслѣдователи вполне подтвердили ученіе Ehrlich'a о роли костнаго мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ.

При этомъ одни авторы, какъ В. Werigo и L. Jegunow, Goodall и N. Paton, изучали во время лейкоцитоза кровь, вытекающую изъ костнаго мозга, и нашли въ ней увеличеніе количества лейкоцитовъ.

Другіе авторы слѣдили за измѣненіями въ составѣ костнаго мозга при лейкоцитозѣ и нагноеніяхъ и наблюдали расширеніе кровеносныхъ сосудовъ, размноженіе клѣтокъ, исчезаніе жира и т. под. Такъ авторы, изучавшіе на трупномъ матеріалѣ костный мозгъ при нагноеніяхъ и нейтрофильномъ лейкоцитозѣ, находили часто замѣну жирового костнаго мозга въ діафазахъ большихъ трубчатыхъ костей лимфоннымъ (M. Grohè, C. Geelhuysen, Roger и Josué, P. Haushalter и L. Spillmann). Тѣ изслѣдователи, которые обращали при этомъ вниманіе на клѣточный составъ костнаго мозга, наблюдали увеличеніе количества нейтрофильныхъ полинуклеаровъ, а также нейтрофильныхъ міелоцитовъ (M. Mosse, B. Wolownik, W. Longcope, H. Hirschfeld и R. Kothe, F. Micheli, J. Loosten).



В-15806

Нѣкоторые авторы изучали этотъ вопросъ на животныхъ, вызывая у нихъ различными способами или общій лейкоцитозъ или образованіе абсцессовъ. Большинство опытовъ ставилось на кроликахъ, рѣже экспериментировали на собакахъ. Лейкоцитозъ или нагноеніе бывались введеніемъ животнымъ подъ кожу, въ кровь, въ серозныя полости и т. под. гноеродныхъ бактерій, ихъ токсиновъ, инороднаго бѣлка, нѣкоторыхъ химическихъ веществъ, какъ скипидаръ, коллоидальное серебро и пр.

Всѣ авторы, занимавшіеся экспериментальнымъ изученіемъ костнаго мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ и нагноеніяхъ, находили въ немъ болѣе или менѣе рѣзкія измѣненія, какъ то: обдѣленіе костнаго мозга жиромъ гиперемію его, особенно вначалѣ лейкоцитоза, гиперплазію главнымъ образомъ на счетъ нейтрофильныхъ міелоцитовъ. Нѣкоторые авторами отмѣчается, кромѣ того, обдѣленіе костнаго мозга полинуклеарами и эритробластами во время лейкоцитоза; другіе же указываютъ на размноженіе послѣднихъ (Dominci, Achard и Weil).

У нѣкоторыхъ изслѣдователей, какъ у Rubinstein'a, наблюдалось вначалѣ лейкоцитоза увеличеніе молодыхъ незрѣлыхъ кѣтокъ, по другимъ же (Muir) эти элементы не принимаютъ участія въ измѣненіяхъ морфологіи костнаго мозга при лейкоцитозѣ. Наконецъ, нѣкоторые авторы при продолжительныхъ лейкоцитозахъ находили скопленіе полинуклеаровъ въ костномъ мозгу (Foa, Cesaris-Demel, Lossen, Rubinstein въ нѣкоторыхъ опытахъ и др).

Такимъ образомъ, мы видимъ, что полнаго согласія среди изслѣдователей по этому вопросу не имѣется. Это отчасти можно объяснить тѣмъ, что у различныхъ авторовъ была разная техника изслѣдованія, лейкоцитозъ вызывался разнородными веществами, костный мозгъ изслѣдовался то въ самомъ началѣ лейкоцитоза то въ болѣе поздніе періоды.

Тѣ авторы, которые изучали костный мозгъ въ разные періоды лейкоцитоза, находили и разный составъ его. Такъ, Lengemann, Roger и Josuè, Foa и Cesaris Demel, Saccopaghi наблюдали вначалѣ лейкоцитоза обдѣленіе костнаго мозга полинуклеарами, а затѣмъ рѣзкую гиперплазію его вслѣдствіе размноженія молодыхъ элементовъ. Наконецъ, нѣкоторые изъ этихъ авторовъ (Roger и Josuè, Rubinstein въ нѣкоторыхъ опытахъ, Saccopaghi) при изслѣдованіи въ болѣе поздніе періоды опыта отмѣчаютъ при продолжающейся гиперплазіи костнаго мозга скопленіе въ немъ полинуклеаровъ.

Изъ опытовъ послѣднихъ авторовъ вывѣщается уже извѣстная послѣдовательность въ измѣненіяхъ морфологіи костнаго мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ: вначалѣ обдѣленіе костнаго мозга полинуклеарами затѣмъ размноженіе молодыхъ кѣтокъ костнаго мозга и, наконецъ, скопленіе зрѣлыхъ нейтрофиловъ, гесп. псевдо-эозинофиловъ.

Механизмъ перехода лейкоцитовъ изъ кроветворныхъ органовъ въ кровь нельзя считать вполне рѣшеннымъ. Большинство гематологовъ придерживаются взгляда Ehrlich'a, что лейкоцитозъ зависитъ отъ активнаго проникновенія массы лейкоцитовъ изъ кроветворныхъ органовъ въ кровь подъ вліяніемъ хіміостатическихъ веществъ, циркулирующихъ въ крови. Наблюдаемая большинствомъ авторовъ сильная гиперемія костнаго мозга вначалѣ лейкоцитоза заставляетъ предполагать, что измѣненія со стороны сосудовъ міелоидной ткани въ происхожденіи этого явленія играютъ значительную, еще не вполне изученную роль. Въ результатѣ всѣхъ вышеприведенныхъ изслѣдованій никто изъ видныхъ гематологовъ настоящаго времени не отрицаетъ значенія костнаго мозга въ развитіи нейтрофильнаго лейкоцитоза.

Методика изслѣдованія.

Для изученія измѣненій костнаго мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ и нагноеніяхъ мы пользовались экспериментальнымъ методомъ изслѣдованія. Опыты ставились исключительно на собакахъ. Предварительно у животнаго изучался морфологическій составъ крови въ нормѣ. Кровь брались для изслѣдованія изъ ушной вены утромъ натощакъ. При этомъ обращалось вниманіе на то, чтобы животное, какъ до изслѣдованія, такъ и во время изслѣ-

леванія находилось въ спокойномъ состояніи. Въ крови опредѣлялось количество красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, а также подсчитывались $\%$ отношенія отдѣльныхъ видовъ лейкоцитовъ на сухихъ мазкахъ, окрашенныхъ растворомъ Giemsa или чаще не способомъ May-Giemsa.

Прежде чѣмъ вызвать у животнаго лейкоцитозъ или лейкопению, у него изслѣдовался въ нормѣ костный мозгъ изъ резецированного куска ребра. Операция резекціи производилась подъ легкимъ эфирнымъ наркозомъ при соблюденіи асептическихъ предосторожностей и безъ поврежденія плевры. На кожную рану накладывался узловатый шовъ. Резецированный кусокъ ребра длиной въ 2-3 сантиметра сейчасъ же распиливался маленькой костной пилой на двѣ части, изъ которыхъ одна помещалась въ фиксирующую жидкость и служила для изученія структуры костнаго мозга на срѣзахъ. Для этого препаратъ послѣ фиксации и декальцинации заключался обычнымъ способомъ въ парафинъ или целлоидинъ и разлагался на срѣзы. Последніе красились употребляемыми въ гематологіи красками, какъ правиломъ Giemsa, May-Giemsa и пр. Въ общемъ всѣ эти окраски давали намъ не вполне удовлетворительные результаты и дифференцировка клѣточныхъ элементовъ на срѣзахъ костнаго мозга собакъ была крайне затруднительной. Изъ вернистостей въ лейкоцитахъ отчетливо выступала зернистая, тогда какъ нейтрофильная зернистость совершенно не различима. Очень затруднительно, часто и невозможно отличить лимфоцитозъ отъ эритроblastоза. Поэтому для нашего изслѣдованія несравненно большее значеніе имѣли мазки костнаго мозга, чѣмъ срѣзы.

Материаломъ для мазковъ служилъ костный мозгъ, выжатый подъ прессомъ изъ части куска ребра. Такъ какъ костный мозгъ имѣетъ полужидкую консистенцію, то мазки, приготовленные изъ него обычнымъ способомъ, оказывающаеся очень толстыми съ неравномернымъ распредѣленіемъ густо расположенныхъ клѣтокъ. Многія клѣтки при этомъ раздавливаются, а окраска остальныхъ сильно страдаетъ. Поэтому еще в 1911—12 году, занимаясь изученіемъ костнаго мозга при малокровіи, мы стали готовить мазки послѣ разведенія ко тнаго мозга въ смѣсители для бѣлыхъ тѣлецъ физиологическимъ растворомъ поваренной соли. Но и этотъ способъ имѣетъ вѣсторные недостатки. Дѣло въ томъ, что клѣтки костнаго мозга очень вѣжны и при размѣшиваніи съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли, а также при размываніи по стеклу частью разрушаются.

Нашей первой задачей было по возможности устранивъ образованіе подобныхъ полуразрушенныхъ формъ. Физиологическій растворъ поваренной соли былъ замѣненъ съ этой цѣлью однородной кровяной сывороткой, что сразу же значительно улучшило качество мазковъ. Въ дальнѣйшемъ мы стали прибавлять къ сывороткѣ различныя фиксирующие вещества и послѣ цѣлаго ряда видоизмѣненій остановились на слѣдующей смѣси. Къ 25 каплямъ кровяной сыворотки прибавляется одна капля 15% формалина и двѣ капли Ценкеровой жидкости безъ уксусной кислоты. Смѣсь нужно готовить передъ употребленіемъ, такъ какъ она при стояніи быстро мутится. Вотъ этой смѣсью и разбавляется выжатый изъ ребра костный мозгъ въ смѣсители для бѣлыхъ тѣлецъ обычно въ 2-3 раза. Для полученія равномерной смѣси въ верхнее отверстіе смѣсителя необходимо вводить тонкую проволочку для разбиванія комочковъ. Для приготовленія мазка выдвигаютъ изъ смѣсителя небольшую капельку на предметное стекло и размазываютъ по нему ребромъ другого косо поставленнаго шлифованнаго стекла. Приготовленные такимъ способомъ мазки въ моментъ подсыхания помещались на 5-10 секундъ надъ чашечкой съ формалиномъ, гдѣ подвергались дѣйствию его паровъ, по чѣмъ чего высушивались на воздухѣ.

Мазки, приготовленные такимъ способомъ, удовлетворяли всѣмъ требованіямъ. Благодаря дѣйствию фиксирующей смѣси, раздавливаемыхъ клѣтокъ было очень мало; клѣточные элементы не густо и равномерно распредѣлялись по поверхности стекла, хорошо располагались и вѣлнкобѣнно окрашивались употребляемыми въ гематологіи красками. На окрашенныхъ препаратахъ, приготовленныхъ такимъ способомъ, легко можно подсчитать процентныя отношенія отдѣльныхъ видовъ клѣтокъ костнаго мозга. Чаще всего мы применяли комбинированную окраску May-Grünwald-Giemsa. Растворъ May-Grünwald'a дѣйствовалъ минутъ 15, а растворъ Giemsa до получаса.

Для нашей цели одного качественного определения состава костного мозга оказалось недостаточным. Нам желательно было узнать абсолютные числа форменных элементов, находящихся в 1 куб. мм. костного мозга. С этой целью мы применили тот метод подсчитывания форменных элементов, который давно уже употребляется при исследовании крови для подсчитывания числа красных и белых кровяных телец. Для этого выжатый под прессом из куска ребра костный мозг набирается в смеситель для красных кровяных телец до черты 0, 5 и разбавляется в нем 0,5% раствором уксусной кислоты в 200 раз. Так как для точности счета необходимо было получить равномерную смесь без всяких комочков, а достигнуть этого при помощи встряхивания смесителя с шариком оказывалось невозможным, то пришлось прибегнуть к следующему приему. После встряхивания смесителя в течение 3-5 минут, когда набранная масса костного мозга разбивалась на мелкие комочки, в верхнее отверстие последнего вводилась тонкая проволока и быстрыми вращательными движениями ее удавалось получить вполне равномерную смесь. Подсчет ядерных элементов костного мозга производился в камере Thoma—Zeiss'a.

Нам удалось найти только одного автора, а именно Lossen'a, который определял количество ядерных элементов костного мозга, разбавивши его с уксусной кислотой в специально устроенном им смесителе с 30 шариками и производя счет в камере Thoma—Zeiss'a.

Во всех наших опытах мы изучали у собак сперва нормальный костный мозг и кровь, а затем, вызывая тем или другим способом лейкоцитоз или агнозию, производили повторные исследования крови и костного мозга через равные промежутки времени от нескольких минут до нескольких дней в зависимости от поставленного опыта. У одной и той же собаки можно без видимого вреда для ее здоровья произвести 10-15 ревенций кусков различных ребер в течение нескольких недель.

Таким путем у нас получалась последовательная и цельная картина изменений, наблюдаемых в костном мозгу при нейтрофильном лейкоцитозе и агнозиях.

Нормальный состав крови и костного мозга у собак.

У собак морфологический состав крови подвержен в норме значительным индивидуальным колебаниям. Белые тельца у этих животных разделяются на полиуклеяры со специальной или нейтрофильной вернистостью, лимфоциты, большие одноядерные с переходными, эозинофилы и базофилы, последние в ничтожном числе и не у всех животных. Нередко попадают в кровь не вполне зрелые нейтрофилы, выделенные нами в группу мета-миелоцитов, а также клетки Türk'a. У щенят, реже у взрослых собак встречаются иногда эритробласты. Нейтрофильная вернистость у собак очень мелкая и плохо красится. Поэтому чаще всего протоплазма у полиуклеяров кажется на окрашенных мазках совершенно однородной.

Нами исследована кровь у 42 здоровых собак. Из них 11 наблюдений относятся к щенкам в возрасте до одного года, остальные к взрослым собакам. У щенят средние цифры красных и белых телец и процентных отношений будут следующие: эритроц.—5,331,000, лейкоц. 14,460, полим. нейтр.—53,7%, лимфоц.—28,4% больш. однояд. и перех.—7,0%, эозиноф.—10,0%, клет. Türk'a—0,9%, нейтр. мета-миелоц.—сотые доли процента.

Кровь у взрослых собак исследована в 31 случае. Приведем средние цифры: эритроц.—6,420,000, лейкоц.—11,600, полиморфн. нейтроф.—63,4%, лимфоц.—22,1%, больш. однояд. с переходн.—7,5%, эозиноф.—6,5%, клет. Türk'a—0,4%. У щенят число лейкоцитов выше, чем у взрослых собак; кроме того у первых кровь богаче лимфоцитами и эозинофилами.

Костный мозг изучался у здоровых собак как на мазках, так и на срезах. Главное значение имела для нас мазка, срезы же служили для контроля и для изучения

состоянія кровеносныхъ сосудовъ, ретикулярной ткани и пр. При разсматриваніи подъ микроскопомъ окрашеннаго мазка костнаго мозга бросается въ глаза разнообразіе кліѣточныхъ формъ. Всѣ элементы костнаго мозга можно тѣмъ не менѣе раздѣлить на три главныя группы: эритроциты, эритробласты и бѣлыя кровяныя тѣльца.

Бѣлыя тѣльца костнаго мозга нами были раздѣлены на слѣдующія группы: полиморфноядерные нейтрофилы, нейтрофильные мета-міелоциты, нейтрофильные міелоциты, полиморфноядерные эозинофилы, эозинофильные міелоциты, лейкобласты, лимфоидоциты, лимфоциты, плазматическія кліѣтки и макрофаги. Базофиловъ въ костномъ мозгу собакъ настолько мало, что выдѣлять ихъ въ отдѣльную группу не было надобности. Гигантскія кліѣтки костнаго мозга, а также случайно попадающіеся на мазкахъ соединительно тканныя кліѣтки и эндотеліи сосудовъ нами не принимались во вниманіе при подсчетѣ процентныхъ отношеній.

Въ нормальномъ костномъ мозгу собакъ постоянно встрѣчаются въ довольно большомъ числѣ полиморфноядерные нейтрофилы и мета-міелоциты. Ядро и протоплазма у мета-міелоцитовъ носятъ ясныя признаки недозрѣлости: несмотря на изогнутую форму, ядро имѣетъ болѣе широкій поперечникъ, чѣмъ у зрѣлыхъ нейтрофиловъ, воспринимаетъ слабѣе и равномернѣе окраску и не имѣетъ перемычекъ. Въ протоплазмѣ обычно видна сѣтка базофильной спонгіоплазмы.

Слѣдующая большая группа кліѣтокъ—это нейтрофильные міелоциты. Это кліѣтки съ круглымъ, овальнымъ или бухтособразнымъ ядромъ, хроматинъ котораго располагается въ видѣ довольно грубой сѣтки съ утолщеніями; ядрышекъ не видно. Протоплазма обычно широкимъ поясомъ окружаетъ ядро и въ ней при нѣкоторыхъ окраскахъ, какъ по May-Grünwald'у, замѣтна мельчайшая зернистость нейтрофильнаго характера. При другихъ окраскахъ, какъ Giemsa, May-Grünwald-Giemsa, нейтрофильной зернистости въ нихъ не видно, протоплазма же имѣетъ розоватый фонъ и на этомъ фонѣ видна тонкая сѣтка спонгіоплазмы, окрашивающаяся въ синеватый цвѣтъ. Чѣмъ моложе кліѣтка, тѣмъ гуще расположеніе сѣтки спонгіоплазмы и тѣмъ болѣе затушевывается основной розоватый фонъ.

Полиморфноядерные эозинофилы и эозинофильные міелоциты очень легко распознаются, благодаря присутствію въ протоплазмѣ крупной оксифильной зернистости. На любомъ препаратѣ костнаго мозга можно найти фігуры каріокинетическаго дѣленія міелоцитовъ, какъ нейтрофильныхъ, такъ и эозинофильныхъ—послѣднихъ въ небольшомъ числѣ.

Въ костномъ мозгу собакъ самыя молодыя кліѣтки, которыя мы будемъ называть, придерживаясь терминологіи Рарренгейм'а, лимфоидоцитами, имѣютъ довольно характерный видъ. Это крупныя кліѣтки, съ большимъ круглымъ ядромъ, окруженнымъ болѣею частью узкой каймой протоплазмы. Хроматинъ ядра располагается равномернѣе въ видѣ тончайшихъ зернышекъ и нитей. Обычно видно нѣсколько ядрышекъ, окрашивающихся въ болѣе синеватый цвѣтъ, чѣмъ остальное ядро. Протоплазма базофильна, не содержитъ специфической зернистости, но за то иногда въ ней видны азуровыя зерна. Иврѣдка встрѣчаются фігуры дѣленія этихъ кліѣтокъ. Между лимфоидоцитами и гранулоцитами имѣется много переходныхъ формъ. Эти переходныя формы выдѣлены нами, согласно Рарренгейм'у, въ группу лейкобластовъ. У лейкобластовъ протоплазма базофильна и не содержитъ еще зернистости, но ядро имѣетъ уже структуру ядра міелоцитовъ,—ядрышки или совсѣмъ исчезли или слабо замѣтны, а хроматинъ располагается въ видѣ болѣе грубыхъ переключковъ и глыбокъ.

Въ костномъ мозгу собакъ содержатся въ большомъ числѣ лимфоциты и въ незначительномъ числѣ плазматическія кліѣтки и макрофаги. Лимфоциты имѣютъ совершенно такой же видъ, какъ соответствующія кліѣтки крови; плазматическія кліѣтки узнаются по рѣзко базофильной протоплазмѣ и по периферически расположенному ядру, а макрофаги—по включеніямъ въ протоплазмѣ.

Кромѣ бѣлыхъ тѣлецъ, костный мозгъ содержитъ всегда въ большомъ числѣ эритробласты, которые выдѣлялись нами въ отдѣльную отъ бѣлыхъ тѣлецъ группу. Ихъ послѣдней выдѣлены въ отдѣльную подгруппу проэритробласты—крупныя кліѣтки съ рѣзко

базофильной протоплазмой, съ круглымъ ядромъ, снабженнымъ иногда ядрышками. Про-эритробласты соединены переходными формами какъ съ лимфоидоцитами, такъ и съ базофильными эритробластами. Эритробласты и проэритробласты размножаются каркинезомъ. Помимо вышеописанныхъ элементовъ на мазкахъ костнаго мозга встрѣчаются эритроциты.

Костный мозгъ, подобно крови, изслѣдовался у щенятъ и у взрослыхъ собакъ. У щенятъ костный мозгъ былъ изслѣдованъ въ 11 случаяхъ. Количество бѣлыхъ тѣлецъ въ 1 кв. м. костн. мозга въ среднемъ равняется у щенятъ 1,170,000. Наибольшее число — 1,512,000, а наименьшее — 833,000. Среднія процентныя отношенія будутъ слѣдующія: полиморф. нейтроф. — 12,8%, нейтроф. мета мѣлоц. — 17,8 %, нейтроф. мѣлоц. — 18,9%, полиморфн. эозиноф. — 4,2%, эозиноф. мѣлоц. — 5,1%, лейкобл. — 4,0%, лимфоидоц. — 10,4%, лимфоц. — 25,7%, плазмат. кл. — 1,0%, макроф. — сотыя доли процента. Среднее число эритробластовъ въ костномъ мозгу у изслѣдванныхъ щенятъ найдено равнымъ 573 000 съ довольно значительными отклоненіями въ ту и другую сторону. Такъ, наименьшее число равнялось 231,000, а наибольшее — 876,000. Процентъ эритробластовъ въ среднемъ равенъ 95,2%, а проэритробластовъ — 4,8.

Костный мозгъ у взрослыхъ собакъ изслѣдовался въ 32 случаяхъ. Среднее число бѣлыхъ тѣлецъ въ 1 кв. мм. костнаго мозга равнялось 1,180,000, т. е. почти такое же, какъ у щенятъ. Наименьшее число бѣлыхъ тѣлецъ найдено равнымъ 792,000, наибольшее — 1,491,000. Среднія процентныя отношенія для отдѣльныхъ видовъ бѣлыхъ тѣлецъ въ костномъ мозгу взрослыхъ собакъ будутъ слѣдующія: полиморфн. нейтроф. — 19,9%, нейтроф. мета-мѣлоц. — 22,6%, нейтроф. мѣлоц. — 22,8, полиморфн. эозиноф. — 2,9%, эозиноф. мѣлоц. — 3,4%, лейкобл. — 3,6%, лимфоидоц. — 8,9%, лимфоц. — 14,6%, плазмат. кл. — 1,1%, макроф. — 0,2%. Количество эритробластовъ у взрослыхъ собакъ равняется въ среднемъ 530,000, изъ нихъ на проэритробласты падаетъ 3,9%. Какъ и у щенятъ количество эритробластовъ подвержено значительнымъ колебаніямъ. Наибольшее число — 1,202,000, наименьшее — 137,000.

При сравненіи состава костнаго мозга у щенятъ и у взрослыхъ собакъ мы видимъ, что у первыхъ костный мозгъ богаче лимфоидными элементами и эозинофилами, а у вторыхъ — нейтрофильными полинуклеарами. Кромѣ того, у щенятъ въ несколько больше эритробластовъ, чѣмъ у взрослыхъ собакъ. Въ общемъ составъ костнаго мозга подверженъ довольно значительнымъ индивидуальнымъ колебаніямъ; это относится особенно къ нѣкоторымъ видамъ кѣтокъ, какъ нейтрофильные полинуклеары и лимфоциты.

Кромѣ того, мы сравнивали нормальный составъ костнаго мозга одновременно и черезъ нѣкоторые промежутки времени у одного и того же животнаго въ нѣсколькихъ ребрахъ, а также въ нѣкоторыхъ другихъ костяхъ. При всѣхъ этихъ изслѣдованіяхъ существенной разницы въ составѣ костнаго мозга не обнаружено.

Такъ, оказалось, что костный мозгъ въ различныхъ ребрахъ у одной и той же собаки имѣетъ одинаковый составъ. Что же касается костнаго мозга изъ другихъ изслѣдованныхъ костей, какъ грудная повонка, лопатка, то въ немъ количество кѣтокъ въ единицѣ объема можетъ нѣсколько отличаться отъ найденнаго въ ребрахъ, процентныя же отношенія и здѣсь будутъ одинаковы.

При изученіи измѣненій, происходящихъ въ костномъ мозгу при лейкоцитозахъ и нагноеніяхъ, намъ приходилось вырѣзать у собакъ небольшіе куски реберъ черезъ различные промежутки времени и изслѣдовать въ нихъ костный мозгъ. Можно предполагать, что у одной и той же здоровой собаки костный мозгъ подверженъ значительнымъ колебаніямъ, если его изслѣдовать черезъ разные промежутки времени. Для выясненія этого вопроса мы поставили 4 опыта, въ которыхъ у собакъ черезъ небольшіе промежутки времени вырѣзались куски реберъ, и костный мозгъ изъ нихъ подвергался изслѣдованію. Найдено, что костный мозгъ при изслѣдованіи его черезъ нѣкоторые промежутки времени не является вполнѣ одинаковымъ по своему составу. Но въ общемъ измѣненія, наблюдаемыя въ немъ, не велики и никогда не выходятъ изъ предѣловъ нормальныхъ колебаній. Измѣненія въ составѣ костнаго мозга можно объяснить въ этихъ

опытахъ эфирнымъ наркозомъ, травмой, наносимой при резекціи реберъ, въ которыхъ голгодеи, наблюдаемымъ у собакъ послѣ такихъ травмъ, небольшой потерей крови, а также въ некоторыхъ случаяхъ, можетъ быть, небольшой инфекціей, при которой хотя и не было отдѣленія гноя, но края раны слегка припухали.

Костный мозгъ при нагноеніяхъ отъ скипидара.

Для изученія измѣненій костнаго мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ и нагноеніяхъ нами было поставлено на собакахъ 34 опыта, которые можно раздѣлить на двѣ большія группы. Въ однихъ опытахъ вызывалось у животныхъ мѣстное нагноеніе съ болѣе или менѣе обильной потерей гноя, въ другихъ опытахъ вызывался общій сильный нейтрофильный лейкоцитозъ безъ мѣстнаго скопленія лейкоцитовъ. Для первой группы опытовъ мы пользовались подкожнымъ введеніемъ скипидара и раневой инфекціей; для второй группы—введеніемъ скипидара и гнилостной жидкости Nageli въ кровь.

Если ввести собакѣ подъ кожу чистый скипидаръ въ количествѣ отъ 0,1 до 1,0 к. с., то у ней на другой день на этомъ мѣстѣ наблюдается припухлость и краснота. На 2—3 день образуется ограниченный абсцессъ, который самопроизвольно вскрывается на 3—5 день послѣ вприскиванія скипидара. Смотря по количеству вприснутого скипидара, величина абсцесса колеблется отъ размѣровъ голубиного яйца до кулака и больше. Обычно количество гноя, вытекающаго при вскрытіи абсцесса, превышаетъ 50 к. с. и доходитъ до 200 к. с. Гной состоитъ главнымъ образомъ изъ нейтрофильныхъ полинуклеаровъ. Послѣ опорожненія гнойника заживленіе происходитъ очень быстро, въ 2—3 дня. Всего опытовъ съ подкожнымъ вприскиваніемъ скипидара было поставлено 12. Въ некоторыхъ опытахъ мы вводили скипидаръ подъ кожу однократно, въ другихъ опытахъ удавалось ежедневнымъ введеніемъ скипидара въ теченіе 5—6 дней вызывать образование цѣлаго ряда абсцессовъ съ потерей очень большихъ количествъ гноя. Костный мозгъ изслѣдовался вначалѣ опытовъ черезъ 2—3 дня, а затѣмъ рѣже. Некоторые опыты съ многократнымъ вприскиваніемъ скипидара тянулись около мѣсяца, при чемъ костный мозгъ подвергался изслѣдованію около 10 разъ.

Измѣненія, наблюдаемыя въ костномъ мозгу, въ общемъ носятъ одинаковый характеръ, будетъ ли вприснутъ скипидаръ одинъ разъ или многократно. Въ послѣднемъ случаѣ эти измѣненія только болѣе рѣзко выражены.

На основаніи этихъ опытовъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы. Костный мозгъ реагируетъ на нагноеніе рѣзкимъ измѣненіемъ своего состава. Въ немъ происходятъ процессы, сводящіеся къ наибольшему производству нейтрофильныхъ полинуклеаровъ и къ эмиграціи ихъ изъ костнаго мозга въ кровь, а оттуда въ мѣста нагноенія. Такъ какъ костный мозгъ содержитъ значительные запасы этихъ клѣтокъ, то онъ въ первую очередь и высылаетъ ихъ въ кровь. Поэтому въ первые дни нагноенія этихъ клѣтокъ въ костномъ мозгу оказывается очень мало или же онѣ совершенно исчезаютъ изъ него. Наступаетъ лейкопенія костнаго мозга. Это будетъ первая стадія измѣненій, происходящихъ въ костномъ мозгу подъ вліяніемъ нагноенія. Быстрота совершенія полинуклеарныхъ нейтрофиловъ изъ нейтрофильныхъ міелоцитовъ несомнѣнно значительно ускоряется. Поэтому, если мы будемъ изслѣдовать костный мозгъ черезъ нѣсколько часовъ послѣ введенія скипидара или же на слѣдующій день, то иногда увидимъ, что количество міелоцитовъ уменьшилось сравнительно съ нормой.

Вторая стадія измѣненій характеризуется усиленнымъ размноженіемъ нейтрофильныхъ міелоцитовъ и болѣе молодыхъ клѣтокъ скопленіемъ ихъ въ большомъ количествѣ въ костномъ мозгу. Обычно уже на 3 день опыта количество этихъ элементовъ стоитъ выше нормы. Къ 7—12 дню опыта число ихъ достигаетъ наибольшей высоты. Эту стадію мы вправѣ назвать міелокатозомъ костнаго мозга.

Третья стадія характеризуется значительнымъ скопленіемъ въ костномъ мозгу нейтрофильныхъ полинуклеаровъ. Это скопленіе происходитъ уже тогда, когда нагноеніе

уменьшилось или совсем прекратилось. Зависит такой лейкоцитоз костного мозга от перепроизводства нейтрофильных полинуклеаров при уменьшенном потреблении их в местах нагноения. Обычно эта стадия держится довольно долго. В это время в костном мозгу имеется значительный резерв зрелых нейтрофилов, готовых при первом требовании организма направиться в кровь.

Во все время нагноения количество эритробластов в костном мозгу обычно оказывается пониженным. У животного часто развивается та или другая степень малокровия. И только когда организм совершенно уже справился с нагноением, в костном мозгу происходит усиленное образование эритробластов. Это четвертая—эритробластическая стадия завершает собой цикл изменений, происходящих в костном мозгу под влиянием нагноения.

Со стороны других элементов костного мозга наблюдаются при нагноениях также довольно постоянные изменения. Количество лимфоцитов оказывается значительно уменьшенным. В некоторых опытах в первые дни нагноения происходит скопление этих клеток в костном мозгу. Затем число их резко уменьшается. Полиморфоядерные эозинофилы скопляются в первые 2—3 дня опыта в значительном количестве в костном мозгу, тогда как в крови их в это время оказывается очень мало. В следующие дни число полиморфоядерных эозинофилов и эозинофильных миелоцитов резко уменьшается.

При исследовании костного мозга на срезах в первые 2—3 дня опытов наблюдается расширение кровеносных сосудов и переполнение их кровью, повышение—богатство обильными тельцами и мегакариocyтами и исчезание жира. В конце опытов на срезах костного мозга видно много эритробластов, расположенных кучками.

Изменения крови в зависимости от силы нагноения различны. При слабом нагноении, напр., при однократном введении скиндалара, наблюдается значительной лейкоцитоз по преимуществу нейтрофильный, хотя количество мононуклеаров тоже часто оказывается увеличенным, а количество эозинофилов и лимфоцитов уменьшенным. Нейтрофильный лейкоцитоз достигает в крови наибольшей своей степени ко времени лейкоцитоза костного мозга, т. е. уже тогда, когда нагноение уменьшилось или прекратилось. В зависимости от перепроизводства нейтрофилов происходит переполнение крови и костного мозга этими элементами. При сильных и продолжительных нагноениях в крови наблюдается часто лейкопения или лишь очень умеренный лейкоцитоз. Процент нейтрофилов оказывается в это время обычно уменьшенным, процент лимфоцитов и мононуклеаров повышенным. Такую картину крови легко объяснить, если сопоставить обильные костного мозга нейтрофильными полинуклеарами с одной стороны и быстрый уход их из крови в места нагноения с другой. Когда же нагноение уменьшается, наступает в крови очень значительный и продолжительный нейтрофильный лейкоцитоз, зависящий от перепроизводства полинуклеаров в костном мозгу.

Влияние раневого нагноения на состав костного мозга.

Вызвать у собак сколько-нибудь значительное нагноение введением под кожу гнойродных бактерий нам не удалось. Проще вызвать у собак нагноение путем нанесения рань без соблюдения асептики. Для этого мы пользовались ранами, которые наносились при резекции ребер. Если эту операцию производить без асептических предосторожностей и рану оставить открытой, лишь остановить кровотечение, то в ней развивается нагноение, и рана заживает вторичным натяжением через 7—10 дней. Иногда образуются затечные абсцессы. В общем собаки переносят такие инфицированные ранения довольно легко без развития общего сепсиса. Нами поставлено 3 опыта для изучения изменений, происходящих в костном мозгу под влиянием раневых нагноений. В этих опытах первые 2—3 операции резекции ребер делались в течение 3—5 дней, при чем раны не зашивались и развивалось нагноение. При следующих исследованиях костного мозга операция производилась асептично, и рана зашивалась.

Измѣненія въ костномъ мозгу при раневыхъ нагноеніяхъ носятъ совершенно такой же характеръ, какъ при нагноеніяхъ отъ химическаго раздражителя скипидара. Какъ тамъ, такъ и здѣсь происходитъ усиленіе лейкопоэтической функціи костнаго мозга и усиленный уходъ зрѣлыхъ нейтрофиловъ въ кровь. Ко времени окончанія нагноенія наблюдается скопленіе послѣднихъ элементовъ въ видѣ резерва въ костномъ мозгу. Въ это время наступаетъ усиленіе эритробластической функціи костнаго мозга.

Костный мозгъ при внутривенномъ введеніи скипидара.

При введеніи собакамъ въ кровь скипидара наступаетъ сильный нейтрофильный лейкоцитозъ. Въ виду сильно раздражающихъ свойствъ скипидаръ вводился въ кровь въ оливковомъ маслѣ 1:10. Доза скипидара около 0,05 к. с. на 1 килограммъ вѣса животного. Всего поставлено 4 опыта, изъ нихъ въ 2 хъ животныхъ погибли въ первый же день, а въ 2-хъ другихъ выжили.

Измѣненія морфологіи костнаго мозга при общемъ лейкоцитозѣ отъ скипидара, введеннаго въ кровь, носятъ такой же характеръ, какъ и при нагноеніяхъ. И здѣсь наступаетъ быстрый уходъ зрѣлыхъ нейтрофиловъ изъ костнаго мозга въ кровь, размноженіе нейтрофильныхъ мѣлкоцитовъ и затѣмъ скопленіе нейтрофильныхъ полинуклеаровъ. Если изслѣдованіе производилось въ теченіе долгаго времени, то наблюдалась и эритробластическая стадія.

Измѣненіе костнаго мозга при общемъ лейкоцитозѣ отъ гнилостныхъ веществъ.

Въ 12 опытахъ изучались измѣненія въ морфологіи костнаго мозга при общемъ лейкоцитозѣ, наступившемъ послѣ введенія въ кровь загнившихъ жидкостей. Чаще всего для этой цѣли мы пользовались срезою Nägeli, состоящей изъ раствора нѣкоторыхъ солей въ водѣ. Эта жидкость гнила разное время отъ 10 до 43 дней обычно при комнатной температурѣ, передъ употребленіемъ кипятилась и фильтровалась черезъ нѣсколько бумажныхъ фильтровъ и вводилась животнымъ въ количествѣ отъ 10 до 20 к. с. на 1 килограммъ вѣса. Въ нѣкоторыхъ опытахъ мы пользовались загнившей кровяной сывороткой. Изъ 12 собакъ, которымъ вводилась въ кровь гнилостная жидкость, выжили 7. Остальные 5 животныхъ погибли въ разное время послѣ отравленія гнилью.

Загнившая среда Nägeli или кровяная сыворотка вызываютъ у собакъ крайне рѣзкія измѣненія въ морфологіи крови и костнаго мозга. Во всѣхъ почти опытахъ уже черезъ 5 минутъ послѣ введенія въ кровь загнившихъ жидкостей наблюдалось рѣзкое уменьшеніе числа бѣлыхъ тѣлецъ крови. Эта лейкопенія держалась обыкновенно нѣсколько часовъ послѣ отравленія и смѣнялась тамъ, гдѣ это было прослѣжено, внезапно сильнымъ нейтрофильнымъ лейкоцитозомъ. Во время лейкопеніи появлялись въ крови молодыя кѣтки костнаго мозга: нейтрофильныя мета-мѣлциты, мѣлциты и даже верѣдка лимфоциты и всегда эритробласты. На слѣдующій день послѣ отравленія гнилостнымъ веществомъ лейкоцитозъ въ крови достигалъ очень значительной степени. Во всѣхъ изслѣдованныхъ случаяхъ въ это время число лейкоцитовъ превышало 20,000, а въ 5 опытахъ—40,000. Лейкоцитозъ носилъ рѣзко выраженный нейтрофильный характеръ: процентъ нейтрофиловъ достигалъ 70—90. Число лейкоцитовъ при несмертельномъ гнилостномъ отравленіи на 3—5 дни опыта обычно падало, процентъ нейтрофиловъ уменьшался, а процентъ лимфоцитовъ и большихъ одноядерныхъ повышался.

Измѣненія въ костномъ мозгу при гнилостномъ отравленіи животныхъ развиваются очень быстро. Уже черезъ 20—30 минутъ послѣ отравленія гнилью абсолютное число кѣтокъ костнаго мозга оказывается рѣзко уменьшеннымъ. Еще болѣе значительное уменьшеніе

наблюдается при исследовании через 1-2-3 часа после отравления. Особенно резко падает число нейтрофильных полинуклеаров и мета-миелоцитов; менее значительно нейтрофильных миелоцитов и лимфоцитов, количество же эозинофилов и реже лимфоцитов в некоторых опытах оказывается даже повышенным. Следовательно, не все элементы под влиянием гнилостного отравления уходят из костного мозга: в нем задерживаются и даже могут скопиться из крови эозинофилы и лимфоциты. В некоторых опытах уже в первые часы из костного мозга совершенно уходят нейтрофильные полинуклеары.

Эритробласты, циркулирующие в крови иногда в большом числе уже в первые часы после отравления гнилостным ядом, несомненно попадают в кровь из костного мозга. Число их в костном мозгу иногда значительно повышается. Объяснить в этих случаях появление эритробластов в крови размножением их в кроветворных органах, как это бывает при малокровиях, оказывается невозможным. Здесь происходить как раз обратное: количество эритробластов в костном мозгу резко уменьшается, особенно в 2-й день опыта, а фигуры деления их иногда и совсем исчезают.

Обычные костного мозга белыми тельцами достигает наиболее значительной степени в 2-й день опыта когда число их иногда в 3 раза превышает нормы. При этом нейтрофильные полинуклеары и мета-миелоциты в некоторых опытах почти нацело уходят в кровь. Количество остальных элементов оказывается также значительно повышенным, за исключением эозинофилов и реже лимфоцитов. Те и другие иногда превосходят своим числом норму, а в некоторых опытах эозинофильные миелоциты даже усиленно размножаются. Уже в это время наблюдается иногда усиленное размножение нейтрофильных миелоцитов. Таким образом начиная с первых часов после гнилостного отравления животных в продолжение нескольких дней имеется резко выраженная лейкопения костного мозга. В это время костный мозг очень богат кровью; поэтому на мазах красные кровяные тельца будут значительно превосходить своим количеством ядерные элементы.

Изменения костного мозга в следующие дни опыта зависят от тяжести гнилостного отравления. В некоторых опытах, где животные погибали на 3-5-й дни после отравления, костный мозг оказывался с уменьшенным числом белых телец, с низким процентом нейтрофильных полинуклеаров и мета-миелоцитов. Но и в этих случаях все же происходило некоторое увеличение числа белых телец по сравнению со 2-м днем на счет увеличения числа молодых клеток костного мозга, главным образом нейтрофильных миелоцитов. В более легких случаях отравления гнилостным ядом, где животные выжили, в костном мозгу быстро происходило увеличение числа белых телец на счет размножения нейтрофильных миелоцитов и скопления нейтрофильных мета-миелоцитов и полинуклеаров. Таким образом, лейкопения костного мозга, наступавшая уже через несколько минут после отравления гнилостным ядом и наиболее резко выраженная на 2-й день опыта, сменялась сперва миелоцитозом костного мозга, а позднее — лейкоцитозом.

Нужно заметить, что в опытах с гнилостным отравлением скопление нейтрофильных полинуклеаров и мета-миелоцитов в костном мозгу происходит во многих случаях очень быстро, на 5-8-й дни опыта, т. е. тогда, когда происходит наиболее интенсивное размножение нейтрофильных миелоцитов. Поэтому здесь нет такой отчетливой границы между стадией миелоцитоза и лейкоцитоза, как в опытах с нагноением. Такая разница, на наш взгляд, зависит от того, что при гнилостном отравлении не наблюдается такой обильной потери лейкоцитов, как при сильных нагноениях. Поэтому быстро происходит перепроизводство этих элементов и скопление их в костном мозгу. Но и в этих опытах на 9-12-й дни число полинуклеаров в костном мозгу еще больше повышается, а число нейтрофильных миелоцитов падает. Поэтому и здесь мы вправе выделить стадию лейкоцитоза костного мозга.

Обычно уже во время миелоцитоза на 5-7 дни опыта или в начале лейкоцитоза костного мозга наблюдается усиленное размножение эритробластов. В этом заключается

главное отличие в реакции костного мозга в опытах с гиплостным отравлением от наблюдаемой при местных нагноениях, где эритробластическая стадия наступает значительно поздне, — после лейкоцитоза костного мозга. Такая разница зависит от действия гиплостного яда на эритроциты, которые им разрушаются. Кроме того, усиление малокровия способствует кипяченым кровотечениям, наблюдаемым при гиплостном отравлении. Поэтому у животного быстро развивается олигоцитемия, на которую костный мозг реагирует усиленным размножением эритробластов. Но это размножение эритробластов все же наступает не сразу, а через несколько дней после отравления.

Исследования костного мозга на срывах при гиплостных отравлениях вполне подтверждают полученные данные при исследовании мазков. Изменения со стороны кровеносных сосудов костного мозга носят такой же характер, как при нагноениях от скапидара.

Мы произвели 3 опыта с целью выяснить распределение лейкоцитов в кровеносных сосудах во время гиполейкоцитоза, наступившего после введения собакам в кровь загнивших жидкостей. Нам интересовал вопрос, зависит ли гиполейкоцитоз от растворения лейкоцитов или же от скопления их в сосудах некоторых внутренних органов. Некоторые соображения заставляли нас не придавать главного значения лейкоцитолузу в происхождении этого явления. Как мы видели, уже во время лейкопении костный мозг часто почти нацело отдает в кровь белые нейтрофилы. Так как костный мозг является единственным источником, откуда кровь получает полинуклеаров, то наступление нейтрофильного лейкоцитоза остается совершенно необъяснимым при допущении, что при лейкопении уменьшение числа лейкоцитов зависит от их растворения. Против лейкоцитолуза говорит также отсутствие при исследовании крови на мазках сколько нибудь значительного количества форм растворения. Все эти соображения заставляли нас склониться к другому толкованию наступления лейкопении, а именно путем перемещения лейкоцитов во внутренние органы.

Для выяснения этого вопроса у собак во время лейкопении наряду с исследованием периферической крови и костного мозга брались для исследования на блях тазы на кровь внутренних органов, а также вырезались кусочки из некоторых органов для исследования на срывах.

Результаты этих опытов получились одинаковые. При исследовании крови в сосудах печени и легкого найдены очень высокие цифры блях тазов, тогда как в крови из ушной вены, а также в сосудах некоторых внутренних органов наблюдались лейкопении. Костный мозг в это время также почти не содержал полиморфноядерных нейтрофилов. Исследования кусочков органов на срывах подтвердили найденные результаты: в капиллярах печени и легкого оказалась масса блях тазов, главным образом полинуклеаров.

Скопление лейкоцитов в сосудах печени и легкого на наш взгляд и является одной из главных причин происхождения гиполейкоцитоза. Лейкоцитолуз имеет здесь второстепенное значение, хотя, несомненно, часть блях тазов распадается после введения гни. Когда у животного после этой лейкопении развивается лейкоцитоз, то скопившиеся в сосудах некоторых внутренних органов лейкоциты снова появляются в большом количестве в периферической крови. Костный мозг в развитии этого лейкоцитоза главной роли не играет, так как он в это время обычно уже отдает в кровь значительную часть блях тазов нейтрофилов, а для образования новых элементов требуется более значительное время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Значеніе костного мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ съ ясностью вытекаетъ изъ нашихъ опытовъ. Примѣненіе метода количественнаго опредѣленія форменныхъ элементовъ для изученія костнаго мозга и подсчетъ процентныхъ отношеній позволяетъ дѣлать тѣ или другіе выводы, опираясь на точныя цифровыя данныя.

При наступающемъ лейкоцитозѣ, когда организмъ нуждается въ зрѣлыхъ нейтрофилахъ, костный мозгъ высылаетъ въ кровь тотъ резервъ, который всегда имѣется въ немъ въ запасѣ. Наступаетъ временное оббѣдѣніе этими элементами—лейкопенія костнаго мозга. Но почти сейчасъ же начинается размноженіе молодыхъ элементовъ—нейтрофильныхъ міелоцитовъ и лимфоцитовъ и ускоренное соврѣваніе ихъ въ полинуклеары, которые, пока имѣется увеличенная потребность организма въ нихъ, не задерживаются въ костномъ мозгу, а уходятъ въ кровь. Наступаетъ обогащеніе костнаго мозга молодыми элементами, главнымъ образомъ нейтрофильными міелоцитами—міелоцитозъ костнаго мозга.

Но вотъ организмъ справился съ вреднымъ вліяніемъ, потребность въ полинуклеарахъ уменьшилась, и эти элементы скопляются въ костномъ мозгу и даже въ избыточномъ количествѣ. Въ этотъ періодъ, который мы назвали лейкоцитарнымъ костнаго мозга, организмъ обладаетъ болѣе сильной защитой, чѣмъ раньше, противъ вредныхъ моментовъ, вызывающихъ лейкоцитозъ.

Если вредный агентъ разрушаетъ красныя кровяныя тѣльца, то костный мозгъ быстро реагируетъ повышеннымъ образованіемъ этихъ элементовъ. Это наблюдается, напр., послѣ гнилостнаго оравленія, гдѣ эритробластическая стадія совпадаетъ съ міелоцитозомъ или началомъ лейкоцитоза костнаго мозга. Обычно же эритробластическая стадія наступаетъ поздѣе, когда организмъ уже совершенно справился съ вреднымъ вліяніемъ, вызвавшимъ лейкоцитозъ.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.

1. Для детальнаго изученія морфологіи костнаго мозга вполне примѣнимъ методъ сосчитыванія форменныхъ элементовъ его въ единицѣ объема.
2. Мазки костнаго мозга, приготовленные путемъ разбавленія его кровяной сывороткой съ прибавкой Ценкеровской жидкости и формалина, оказываются значительно лучшими, чѣмъ приготовленные обычнымъ способомъ.
3. На такихъ окрашенныхъ мазкахъ можетъ быть произведенъ съ большей точностью подсчетъ процентныхъ отношеній отдѣльных видовъ кѣтокъ костнаго мозга.
4. Составъ костнаго мозга въ нормѣ у собакъ, хотя и подверженъ нѣкоторымъ колебаніямъ, но все же позволяетъ установить среднія цифры и предѣлы нормальныхъ колебаній.

5. Состав костного мозга въ разныхъ ребрахъ у одной и той же собаки можно считать постояннымъ какъ по числу элементовъ, такъ и по процентнымъ отношеніямъ отдѣльныхъ видовъ кѣтокъ.

6. Состав лимфатическаго костного мозга въ другихъ изслѣдованныхъ костяхъ отклоняется по числу элементовъ отъ костного мозга въ ребрахъ, но процентныя отношенія отдѣльныхъ видовъ кѣтокъ и здѣсь оказываются такими же, какъ въ костномъ мозгу реберъ.

7. При изслѣдованіи костного мозга реберъ у одной и той же собаки черезъ нѣкоторые промежутки времени обнаруживаются небольшія измѣненія его состава, не выходящія изъ предѣловъ нормальныхъ колебаній.

8. Измѣненія морфологическаго состава костного мозга при нагноеніяхъ и при общемъ нейтрофильномъ лейкоцитозѣ въ общемъ одинаковы.

9. Эти измѣненія протекаютъ въ извѣстной послѣдовательности.

10. Въ первые дни наблюдается обиліе костного мозга полиморфоядерными нейтрофилами и мета-міелоцитами, лейкобластами и лимфоидеитами, лейкопенія костного мозга.

11. Затѣмъ наступаетъ вторая стадія, міелоцитозъ, костного мозга вслѣдствіе размноженія нейтрофильныхъ міелоцитовъ и скопленія ихъ въ костномъ мозгу.

12. За міелоцитозомъ слѣдуетъ третья стадія, лейкоцитозъ костного мозга вслѣдствіе скопленія зрѣлыхъ нейтрофиловъ.

13. Лейкоцитозъ костного мозга наблюдается тогда, когда нагноеніе уже прекратилось.

14. За лейкоцитозомъ костного мозга слѣдуетъ размноженіе эритробластовъ, четвертая эритробластическая стадія.

15. При лейкоцитозѣ отъ введенія гнилостныхъ жидкостей эритробластическая стадія наступаетъ раньше и совпадаетъ съ міелоцитозомъ костного мозга.

16. Эозинофилы и лимфоциты въ началѣ нагноенія или общаго лейкоцитоза обычно скопляются въ костномъ мозгу, а затѣмъ число ихъ падаетъ ниже нормы.

17. Лейкопенія, наблюдаемая у собакъ въ первое время послѣ отравленія гнилью, зависитъ главнымъ образомъ отъ перемѣщенія лейкоцитовъ въ сосуды печени и легкихъ изъ общей системы кровообращенія.

Curriculum vitae.

Александръ Дмитріевичъ Тимофѣевскій, сынъ профессора Томскаго Университета, родился въ 1887 г. въ Москвѣ. Среднее образованіе получилъ въ Томской гимназій, курсъ которой окончилъ въ 1905 г. съ золотой медалью. Въ 1906—07 г. учился на естественномъ отдѣленіи Медицинскаго факультета Парижскаго университета. Въ 1907 г. поступилъ на Медицинскій факультетъ Томскаго Университета, который окончилъ въ 1912 г. со степенью лѣкаря съ отличіемъ. Въ томъ же году былъ назначенъ лаборантомъ при кафедрѣ Общей Патологіи Томскаго Университета, а съ 1 го января 1915 г. избранъ п. д. проректора при той же кафедрѣ, въ каковой должности состоитъ и въ настоящее время. Теоретическія и практическія испытанія на степень доктора медицины сдалъ въ 1913—1915 г.

Имѣетъ слѣдующія научныя работы:

- 1). Примѣненіе способа количественнаго опредѣленія форменныхъ элементовъ въ изученію костнаго мозга. Русскій врачъ 1912 г. № 24.
- 2). Морфологія костнаго мозга при анеміяхъ. Извѣст'я Томск. Универ. 1913 г. т. 59. (Работа Медицинск. факульт. удостоена золотой медали).
- 3). Опыты культивированія животныхъ тканей внѣ организма. (Эта и слѣдующ. 4 работы исполнены совместно съ проф. П. П. Авроровымъ). Труды Об-ва Естеств. и Врачей при Томск. Универ. 1912 стр. 26.
- 4). Опыты выращиванія бѣлой (лейкемической) крови. Русскій Врачъ. 1913. стр. 549.
- 5). Опыты культивированія тканей внѣ организма. Извѣстія Томск. Университ. т. 56. (Работа удостоена премии имени проф. Руднева в половинномъ размѣрѣ).
- 6). Kultivierungsversuche von leukämischem Blute. Virch. Arch. 1914 т. 216. стр. 184.
- 7). Выращиваніе (культивированіе) безцвѣтныхъ кровяныхъ тѣлецъ внѣ организма. Русскій Врачъ. 1915. стр. 553.
- 8). Выращиваніе крови отъ больного лимфатической лейкеміей (совмѣстно съ С. Веноволенской). Сибирское Медицинское Обзорніе. 1918. № 1—2. стр. 18.
- 9). Значеніе костнаго мозга, какъ кроветворнаго органа, при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ. Авторефератъ. Томскъ. 1919 г.
- 10). Значеніе костнаго мозга, какъ кроветворнаго органа, при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ. Рукопись (удостоена премии имени проф. Салищева). Последняя работа представлена въ качествѣ диссертации на степень доктора медицины.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Исключительное значеніе костного мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ не подлежитъ сомнѣнію.
2. Измѣненія костного мозга при нейтрофильномъ лейкоцитозѣ носятъ закономѣрный характеръ.
3. Для детальнаго изученія морфологіи костного мозга примѣнимъ методъ сосчитыванія форменныхъ элементовъ его въ единицахъ объема.
4. Культивированіе элементовъ крови по способу Carrel'a нужно признать въ гематологіи новымъ и цѣннымъ методомъ изслѣдованія.
5. Одноядерные элементы нормальной и лейкоемической крови способны къ размноженію при культивированіи ихъ въ кровяной плазмѣ.
6. Способность одноядерныхъ бѣлыхъ тѣлецъ нормальной крови въ культурахъ къ размноженію и дальѣйшимъ превращеніямъ подтверждаетъ ученіе объ активномъ участіи ихъ при заживленіи и возраженіи тканей.
7. Наклонность перевиваемыхъ у животныхъ опухолей къ разсасыванію послѣ иногда значительнаго роста указываетъ на различіе въ условіяхъ роста между перевиваемыми опухолями и спонтанными.