



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ГУМАНИТАРНО-
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ»)

ЕСТЕСТВЕННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ ГЕМОИММУНОПОЭЗА У
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Выпускная квалификационная работа
по направлению 44.03.05 – «Педагогическое образование»
Уровень образования – бакалавриат
Профильная направленность «Биология. Физическая культура»

Проверка на объем заимствований
67,7 % авторского текста

Работа допущена к защите
«05» Июня 2018 г.

И.о. зав. кафедрой общей биологии и
физиологии
П.А. Байгужин / Байгужин П.А.

Выполнила:
Студентка группы ОФ-501/065-5-1
Алиса / Паршукова А.А.

Научный руководитель:
кандидат биологических наук, доцент
Т.В. Шилкова / Шилкова Т.В.

Челябинск
2018 год

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ГЕМОИММУНОПОЭЗА.....	5
1.1 Кровь как внутренняя среда организма	5
1.2 Строение и функции органов гемоиммунопоза	9
1.3 Возрастные особенности строения и функционирования органов гемоиммунопоза	13
1.3.1 Кроветворение в период эмбрионального развития	13
1.3.2 Особенности кроветворения в постнатальный период	15
1.4 Особенности функционирования кроветворных органов у лабораторных животных	21
ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	23
2.1 Организация исследования.....	23
2.2 Методы исследования.....	24
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	27
3.1 Динамика показателей периферической крови у лабораторных животных в зависимости от возраста	27
3.2 Возрастные изменения клеточности костного мозга у лабораторных животных	29
ГЛАВА 4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ УЧЕБНОГО ЗАНЯТИЯ.....	33
ВЫВОДЫ.....	37
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	39
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	41
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	46

ВВЕДЕНИЕ

Связующим элементом в организме, обеспечивающим жизнедеятельность каждой клетки и организма в целом, является кровь – жидкая соединительная ткань, непрерывно циркулирующая по сосудам. Она выполняет функцию доставки кислорода, питательных веществ, гормонов ко всем тканям организма и удаления продуктов жизнедеятельности клеток. Кровь участвует в процессах терморегуляции, поддерживая постоянную температуру тела, и в процессах иммунной защиты организма от микроорганизмов, способных вызвать заболевания[16].

Кровь — сложная составляющая организма, состоящая из плазмы и форменных элементов, которые постоянно обновляются в органах гемоиммунопоза. Функции форменных элементов многообразны: эритроциты переносят кислород и углекислоту, лейкоциты участвуют в регуляторных и защитных реакциях организма[29].

Поддержание оптимального здорового состояния всех систем и органов является жизненной необходимостью. Органы гемоиммунопоза, вместе с другими регулируемыми системами организма (нервной, эндокринной), реагируют на изменения в окружающей среде. Поэтому требуют к себе особого внимания и подробного изучения.

Цель работы — исследовать строение и функционирование органов гемоиммунопоза у экспериментальных животных.

Объектом данной работы являются органы гемоиммунопоза у экспериментальных животных.

Предмет исследования — изменения показателей периферической крови и органов гемоиммунопоза у экспериментальных животных в зависимости от возраста.

Основываясь на поставленной в работе цели, определении объекта и предмета исследования, можно выделить следующие задачи:

1. Изучить морфофункциональную характеристику органов гемоиммунопоза, а также возрастные особенности их строения и функционирования (по материалам литературных источников).
2. Выявить динамику показателей периферической крови и клеточности костного мозга у биообъектов в зависимости от возраста.
3. Разработать учебное занятие с использованием материалов исследования.

Методы:

1. анализ научной литературы по теме исследования;
2. гематологические методы (подсчет общего количества лейкоцитов, эритроцитов, ядросодержащих клеток костного мозга с использованием камеры Горяева);
3. метод анализа мазков периферической крови и костного мозга (лейкограмма (100 клеток) и миелограмма (500 клеток));
4. метод статистической обработки данных (t — критерий Стьюдента).

Анализ литературных источников по исследуемому вопросу показал, что проблема изучения развития, возрастных особенностей строения и функций органов гемоиммунопоза человека изучена достаточно хорошо.

Исследованиями в данной области занимались такие известные ученые как Гольдберг Д.И. (1973), Юшков Б.Г. (1999), Гержак Л.И. (2001) и другие.

Структура работы: введение, четыре главы, выводы и список использованной литературы, приложения.

ГЛАВА 1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ГЕМОИММУНОПОЭЗА

1.1 Кровь как внутренняя среда организма

Внутренняя среда организма представляет собой комплекс жидкостей (кровь, лимфа, тканевая и цереброспинальная жидкости), которые омывают клеточные элементы и участвуют в обмене веществ в организме. Понятие "внутренняя среда" в XIX в. предложил Клод Бернар. Внутренняя среда не имеет контакта с внешней средой: их разделяют специальные структуры, к которым относятся кожа, слизистые оболочки, эпителий. Клетки органов и тканей отделены от крови гистогематическим барьером, представленным эндотелием капилляров[18].

Кровь — это внутренняя жидкая среда организма, обеспечивающая определенное постоянство основных физиологических и биохимических параметров и осуществляющая гуморальную связь между органами. Выделяют два понятия периферическая кровь и система крови. К системе крови относят периферическую кровь, органы кроветворения и кроверазрушения (костный мозг, печень, селезенка и лимфатические узлы). Она является особой разновидностью соединительной ткани и характеризуется рядом особенностей: составные части крови имеют разное происхождение, образуются и разрушаются в основном вне её, находятся в постоянном движении[37].

Количество крови у мужчин относительно больше, чем у женщин. В состоянии покоя приблизительно 40 — 45% крови циркулирует в кровеносных сосудах, а остальная ее часть находится в кровяных депо (капиллярах печени, селезенке, легких и подкожном сосудистом сплетении), которые являются резервуарами крови. В печени и сосудистом сплетении кожи кровь циркулирует в 10 — 20 раз медленнее, чем в других сосудах, а в селезенке кровь может быть почти полностью выключена из

циркуляции. Кровь из депо поступает в общее кровяное русло при повышении температуры или мышечной работе, при кровопотерях[5].

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов. Плазма — коллоидная часть крови, составляющая примерно 55% всего ее объема. Компонентами плазмы является вода (около 90%) и сухой остаток в виде органических и неорганических веществ. Основные органические вещества плазмы крови это белки, такие как альбумины, глобулины и липопротеиды. Так же в крови содержатся глюкоза (4,2 — 6,4 ммоль/л) и липиды. В свою очередь неорганические вещества представлены ионами натрия и хлора. Помимо них в плазме содержатся ионы кальция, калия, HCO_3 и др. Растворенные в плазме минеральные соли необходимы для поддержания нормального уровня осмотического давления[11].

К форменным элементам крови относят эритроциты, лейкоциты, и тромбоциты. Эритроциты или красные кровяные тельца — безъядерные клетки крови диаметром 7-8 микрон. Это высокоспециализированные клетки, в связи с этим они утратили ядро, клеточный центр, митохондрии, эндоплазматическую сеть. Форма эритроцитов в виде двояковогнутого диска обеспечивает им большую поверхность для диффузии газов через мембрану. Главная особенность эритроцитов — наличие красного дыхательного пигмента — гемоглобина (Hb), составляющего примерно 90% сухого вещества эритроцитов, а 10% составляют минеральные соли, глюкоза, белки и жиры. Гемоглобин — сложное химическое соединение, молекула которого состоит из белка глобина, являющегося носителем гема, и активной железосодержащей части — гема, обладающего свойством легко соединяться с кислородом и легко его отдавать. Соединяясь с кислородом, гемоглобин становится оксигемоглобином (HbO), а отдавая его, превращается в восстановленный (редуцированный) гемоглобин[14].

Основная функция эритроцитов состоит в переносе кислорода от легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким. Собственные потребности этих клеток в кислороде чрезвычайно малы. Энергию для

основных жизненных процессов эритроциты получают путем анаэробного окисления глюкозы. Зрелые эритроциты лишены ядра, но их предшественники, находящиеся в красном костном мозге, первоначально имеют ядро и теряют его по мере созревания. Продолжительность жизни эритроцитов достигает в среднем 120 дней. После истечения этого срока они попадают в селезенку, где и разрушаются[11].

Лейкоциты – шаровидные белые кровяные тельца, имеющие ядро. По размерам от 6 до 23 мкм, продолжительности жизни 8 – 12 дней. Количество лейкоцитов в крови человека в норме составляет $4 - 9 \cdot 10^9/\text{л}$ и колеблется в течение суток. Лейкоциты всех видов обладают подвижностью и при необходимости проходят через стенку кровеносных капилляров в окружающую соединительную и эпителиальную ткань и участвуют в защитных реакциях организма – переваривании инородных тел, микроорганизмов, образовании бактерицидных веществ и иммунокомпетентных белков[12].

Лейкоциты делят на две большие группы: зернистые лейкоциты (гранулоциты), имеющие в цитоплазме характерную зернистость, и незернистые (агранулоциты). В зависимости от способности воспринимать те или иные красители, гранулоциты делят на нейтрофилы, эозинофилы и базофилы[26].

Нейтрофилы за счет фагоцитоза обеспечивают защиту организма от проникших чужеродных веществ и собственных поврежденных клеток. Базофилы принимают участие в аллергических реакциях, выделяя после встречи с аллергеном гепарин и гистамин. Эозинофилы являются антагонистами базофилов: обладая антигистаминным действием, они снижают проявления аллергических реакций[6].

Агранулоциты – группа, составляющая 30 – 35% всех белых кровяных клеток и включающая в себя лимфоциты и моноциты. Лимфоциты играют первостепенную роль в процессах образования иммунологической реакции организма, а также принимают участие в

нейтрализации различных токсических веществ. В свою очередь, моноциты обладают высокой фагоцитарной активностью по отношению к продуктам распада клеток и тканей, а так же моноциты обезвреживают токсины, образующиеся в очагах воспаления[10].

Тромбоциты — кровяные бесцветные полиморфные безъядерные тельца. Они образуются в крупных клетках красного костного мозга — мегакариоцитах. Диаметр 2 — 5 мкм, продолжительность жизни тромбоцитов — от 5 до 11 дней. Значительная их часть находится в депо: печени, селезенке, легких. Оттуда при возникновении необходимости они поступают в кровь. Функция тромбоцитов — участие в свертывании крови. Они могут прилипать к чужеродной поверхности и склеиваться, благодаря чему при повреждении сосудов образуется белый тромб из тромбоцитов, закупоривающий сосуд. В последующем на нем выпадают нити фибрина[26].

В организме форменные элементы крови находятся в определенных количественных соотношениях, которые принято выражать формулой крови (гемограмма), а процентные соотношения разных видов лейкоцитов в крови называют лейкоцитарной формулой (табл. 1)[32].

Таблица 1

Лейкоцитарная формула взрослого человека [14]

Общее количество лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	Типы лейкоцитов, %						
	Эозино-филы	Базо-филы	Нейтрофилы			Лим-фо-циты	Моно-циты
			юные	Палоч-коядер-ные	Сег-менто-ядер-ные		
4,0-9,0	1-4	0-0,5	0-1	2-5	55-68	25-30	6-8

Лимфа (лимфоплазма), так же как и кровь, состоит из плазмы и форменных элементов — лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов. Образуется лимфа из тканевой жидкости. У человека за 24 часа

вырабатывается примерно 2 л лимфы, в которой содержится 20 г/л белка и большое количество лимфоцитов. Движение лимфы осуществляется благодаря мышечным сокращениям[30].

1.2 Строения и функции органов гемоиммунопозза

Для органов кроветворения и иммунной защиты характерны общий источник развития, определенный план строения и функции. Основоположниками всех видов клеток крови и иммунной (лимфоидной) системы являются стволовые клетки миелоидной ткани красного костного мозга, обладающие способностью к многократному (до 100 раз) делению. В костном мозге в его кроветворящей, гемоцитопозетической ткани из стволовых клеток образуются клетки-предшественницы, из которых в дальнейшем происходят (путем деления и дифференцировки по трем направлениям) поступающие в кровь форменные элементы: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. Из стволовых клеток в костном мозге и тимусе образуются клетки лейкоцитарного ряда — лимфоциты[33].

Красный костный мозг локализуется в ячейках губчатого вещества плоских и коротких костей, эпифизов длинных трубчатых костей, имеет полужидкую консистенцию, темно-красный цвет[9].

Известно, что костный мозг состоит из стромы, гемоцитопозетических (миелоидная ткань) и лимфоидных элементов (лимфоидная ткань) на различных стадиях развития. Ретикулярная ткань образует строму костного мозга в виде волокон и ретикулярных клеток. В образованных ретикулярной тканью петлях располагаются молодые, а также зрелые клетки крови, лимфоциты и макрофагоциты. Созревшие клетки крови и В-лимфоциты, образующиеся из стволовых клеток, проникают в кровь через временные миграционные поры, образующиеся между эндотелиальными клетками только в момент прохождения клеток, и пропускают в периферические органы иммунной системы[9].

Лимфоциты образуются также в тимусе — другом важном центральном органе иммунной системы[35].

Тимус (thymus) или вилочковая железа, как и костный мозг, является центральным органом иммуногенеза. В нем стволовые клетки, попадающие сюда из костного мозга с током крови, проходят несколько промежуточных стадий развития и превращаются в Т-лимфоциты, ответственные за реакции клеточного иммунитета. Затем Т-лимфоциты поступают в кровь и покидают тимус, заселяя тимусзависимые зоны периферических органов иммуногенеза. Тимус секретирует биологически активные вещества, которые влияют на функции Т-лимфоцитов. Эти вещества получили название тимический (гуморальный) фактор[20].

Тимус располагается в передней части верхнего средостения, впереди перикарда, дуги аорты, левой плечеголовной и верхней полых вен. С боков к железе прилежат участки легочной ткани, покрытые медиастинальной плеврой; передняя выпуклая поверхность железы соприкасается с рукояткой и телом грудины (до уровня I — IV-го ребер)[32].

Он состоит из двух несимметричных по величине долей: правой и левой доли. Эти доли могут быть сращены в своих средних частях или же тесно соприкасаются друг с другом на уровне середины. Верхняя часть каждой из долей сужена, а нижняя расширена. Часто верхние части выступают в области шеи в виде двузубой вилки. Левая доля железы примерно в половине случаев длиннее правой. В период своего максимального развития (это 10 — 15 лет) масса вилочковой железы достигает в среднем 37,5 г, длина его в это время составляет 7,5 — 16,0 см[20].

Вилочковая железа покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят перегородки, разделяющие её на дольки, размеры которых колеблются от 1 до 10мм. Паренхима железы состоит из коркового вещества - более темного, расположенного по периферии долек,

и более светлого мозгового вещества, занимающего центральную часть долек[8].

Строма органа представлена сетью ретикулярных клеток и волокон, а так же эпителиальными клетками звездчатой формы – эпителиоретикулоцитами. В петлях этой сети находятся тимоциты (лимфоциты тимуса), а так же небольшое количество плазматических клеток макрофагов, лейкоцитов (гранулоцитов)[8].

В корковом веществе тимуса лимфоциты лежат плотнее, чем в мозговом. Поэтому на окрашенных препаратах корковое вещество выглядит более темным и компактным. В мозговом веществе органа имеются крупные, многоотростчатые эпителиальные клетки (эпителиоретикулоциты). Характерным для мозгового вещества тимуса является наличие в нем слоистых тимических телец (телец Гассалья), образованных концентрически лежащими, сильно уплощенными эпителиальными клетками[33].

Лимфоциты (Т-лимфоциты) приобретают в вилочковой железе свойства, обеспечивающие защитные реакции против чужеродных клеток. Эпителиальные клетки долек вырабатывают гормон, который регулирует превращение лимфоцитов в самой вилочковой железе[29].

Селезенка (lien) выполняет функции иммунного контроля крови. Она находится на путях тока крови из аорты в воротную вену. Располагается селезенка в области левого подреберья, в брюшной полости. Селезенка имеет форму уплощенной полусферы и две поверхности: висцеральную и диафрагмальную. Гладкая выпуклая диафрагмальная поверхность обращена вбок и вверх к диафрагме. На переднемедиальной неровной висцеральной поверхности располагаются ворота селезенки[35].

Селезенка покрыта брюшиной, которая со всех сторон прочно сращена с ее фиброзной оболочкой. От фиброзной оболочки (капсулы) селезенки внутрь органа отходят соединительнотканые перекладки –

трабекулы, между которыми располагается паренхима, пульпа (мякоть) селезенки[6].

В селезенке выделяют белую и красную пульпу. Белая пульпа (*pulpa lienis alba*) располагается внутри красной пульпы и представляет собой лимфоидный аппарат органа, к которому относятся периартериальные лимфоидные муфты, лимфоидные узелки, образующиеся на основе этих муфт, и эллипсоидные макрофагально-лимфоидные муфты (эллипсоиды). К красной пульпе (*pulpa lienis rubra*) принадлежат участки паренхимы селезенки, в которых разветвлены синусоиды. Вокруг синусоидов в петлях ретикулярной стромы встречаются зернистые и незернистые лейкоциты, макрофаги, большое количество распадающихся эритроцитов, а также клетки лимфоидного ряда[36].

В паренхиму селезенки направляются пульпарные артерии. Вокруг пульпарных артерий и их ветвей располагаются периартериальные лимфоидные муфты и лимфоидные узелки. Артерии при прохождении через лимфоидный узелок (центральные артерии) отдают внутри него капилляры, снабжающие кровью лимфоидную ткань узелка[30].

Согласно данным [40] лимфоидные узелки имеют круглую форму, построены из лимфоцитов, расположенных в петлях ретикулярной ткани. В узелках с центрами размножения находятся делящиеся и молодые клетки лимфоидного ряда, макрофаги, плазматические клетки.

Выйдя из лимфоидного узелка, центральная артерия направляется в красную пульпу, где делится на 2 — 6 ветвей, называемых кисточковыми артериолами (кисточки), вокруг которых располагаются макрофагально-лимфоидные муфты (эллипсоиды). Макрофагально-лимфоидные муфты представляют собой густую сеть из ретикулярных волокон и клеток, в петлях которой находятся макрофаги и лимфоциты[30].

Стенки синусоидов образованы удлинёнными веретенообразными эндотелиоцитами, которые соединены с помощью простых межклеточных контактов. В местах соприкосновения эндотелиальных клеток друг с

другом макрофаги, лимфоциты вместе с погибшими форменными элементами крови могут поступать из синусоидов в красную пульпу селезенки. Венозная кровь из синусоидов селезенки оттекает в трабекулярные вены, которые впадают в селезеночную вену, несущую кровь в воротную вену печени[36].

Красная пульпа занимает около 75 — 78% от всей массы селезенки. В петлях ретикулярной ткани красной пульпы располагаются лимфоциты, эритроциты, зернистые и незернистые лейкоциты, макрофаги. Образованные этими клетками селезеночные тяжи залегают между венозными сосудами (синусоидами). Сеть ретикулярных клеток красной пульпы связана с коллагеновыми волокнами, расположенными в трабекулах[40].

1.3 Возрастные особенности строения и функционирования органов гемоиммунопоза

1.3.1 Кроветворение в период эмбрионального развития

В течение всего периода онтогенеза система крови претерпевает определенные изменения. В период эмбриогенеза происходит формирование органов системы крови и постепенное становление их функций. При этом наблюдается гетерохронность созревания различных морфологических и ферментативных структур органов, а так же нейрогормональных механизмов их регуляции. Рассматривая становление системы крови от эмбрионального периода до старости можно выделить несколько узловых этапов в ее развитии. Существенно от других периодов онтогенеза отличается эмбриональный период[42].

Различают три основных периода эмбрионального гемопоэза: мезобластический, гепато-тимо-лиенальный и тимо-лимфатико-медуллярный. Наименования их отражают локализацию центров наибольшей кроветворной активности[23].

Мезобластический период или интраваскулярный — это период в течение которого кроветворение происходит в провизорных органах эмбриона на 2 — 9 неделях внутриутробного развития. Гепато-тимолиенальный период или экстраваскулярный — форменные элементы крови образуются в печени, тимусе, селезенке на 10 — 12 неделе развития. Тимолимфактико-медуллярный период или экстраваскулярный — протекает в тимусе, лимфатических узлах, красном костном мозге с 4 — 5 месяцев внутриутробного развития и продолжается после рождения[23].

Первичные эритроциты (мегалоциты) впервые появляются на стадии эмбрионального кроветворения. У плода до 9 — 12-й недели в первичных эритроцитах преобладает примитивный гемоглобин (HbP), который со временем заменяется фетальным (HbF) — основной формой гемоглобина у плода. С 16-й недели внутриутробного развития начинается синтез гемоглобина, соответствующего гемоглобину во взрослом организме (HbA), но количество его до 8-го месяца не превышает 10%. К моменту рождения гемоглобин HbA составляет 20 — 40%. Важным физиологическим свойством как примитивной так и фетальной форм гемоглобина являются их высокое сродство к O₂ и большая степень диссоциации оксигемоглобина[12].

Единичные лейкоциты в периферической крови плода впервые появляются в конце 3-го месяца. На 5-м месяце количество лейкоцитов составляет в среднем $1,8 \cdot 10^9$ /л. В это время в крови обнаруживаются нейтрофилы всех стадий — от миелобластов до сегментоядерных. Постепенно содержание молодых форм лейкоцитов уменьшается при возрастании общей концентрации лейкоцитов в крови[28].

К моменту рождения все органы иммунной системы уже практически сформированы, способны выполнять иммунную функцию. Красный костный мозг, который содержит стволовые клетки, миелоидную и лимфоидную ткани, к моменту рождения занимает все костномозговые полости[2, 4].

В настоящее время обнаружено, что плод в материнском организме еще не содержит антигенов, он является иммунологически толерантным. В его организме не образуется никаких антител. Очевидно, переход от иммунологической толерантности к иммунологической реактивности происходит с момента рождения ребенка. С этого времени начинает функционировать его собственный иммунологический аппарат, который вступает в действие на второй неделе после рождения[45].

1.3.2 Особенности кроветворения в постнатальный период

Одной из особенностей системы крови у детей раннего возраста является функционирование костного мозга. На четвертом году жизни постепенно красный костный мозг начинает превращаться в желтый, завершается этот процесс ко времени полового созревания. О высокой активности кроветворения в период новорожденности свидетельствует большое количество молодых клеток в периферической крови[31].

Количественные и качественные возрастные различия крови ярко выражены лишь в первые годы постнатального развития. С начала второго года жизни до пубертатного периода морфологический состав периферической крови ребенка постепенно приобретает черты, характерные для взрослых[45].

С возрастом количество эритроцитов в крови изменяется следующим образом: после рождения концентрация эритроцитов у ребенка может достигать $6 \cdot 10^{12}$ /л, с возможными колебаниями. Со второго дня жизни ребенка в связи с интенсивным разрушением эритроцитов концентрация их в крови падает и к третьему - пятому дню составляет примерно $4,3 \cdot 10^{12}$ /л. Усиленный распад эритроцитов связан, по-видимому, с заменой в эритроцитах фетального гемоглобина на гемоглобин взрослых. После 6 месяцев количество эритроцитов ребенка постепенно увеличивается и к 14-15 годам становится таким же, как у взрослых[31].

Количество гемоглобина у детей первого года значительно снижается к 5 — 6-му месяцу жизни (до 85% по Сали) и остается на низком уровне до конца 1 года (до 80%). Количество гемоглобина у детей 1 года и старше увеличивается. Существуют некоторые половые различия в уровне гемоглобина в крови. У мальчиков в возрасте от 14 до 20 лет средняя величина содержания гемоглобина в крови при измерении по Сали составляет 76,5%, для девочек того же возраста — 72,3%. У лиц пожилого и старческого возраста количество гемоглобина в крови несколько снижается, колеблясь в пределах нижней границы нормы, выведенного для зрелого возраста[42].

В периферической крови в первые дни после рождения до 5-го дня число лейкоцитов превышает $18 \cdot 10^9/\text{л}$ — $20 \cdot 10^9/\text{л}$, причем нейтрофилы составляют 60 — 70% всех клеток белой крови. Лейкоцитарная формула сдвинута влево за счет большого содержания палочкоядерных нейтрофилов. Могут встречаться и единичные миелоциты. Значительные изменения претерпевает лейкоцитарная формула, что выражается в падении числа нейтрофилов и увеличении количества лимфоцитов. На 5-й день жизни их число уравнивается, составляя 40 — 44% в формуле белой крови. Затем происходит дальнейшее возрастание числа лимфоцитов (к 10-у дню до 55 — 60%) на фоне снижения количества нейтрофилов (приблизительно 30%). При этом из крови полностью исчезают миелоциты, уменьшается число метамиелоцитов до 1% и палочкоядерных — до 3%. После года вновь увеличивается число нейтрофилов, а количество лимфоцитов постепенно снижается. В возрасте 4 — 5 лет наблюдается второй перекрест в лейкоцитарной формуле, когда число нейтрофилов и лимфоцитов вновь сравнивается. В дальнейшем число нейтрофилов нарастает при снижении числа лимфоцитов[27].

У детей с 12 летнего возраста лейкоцитарная формула уже мало чем отличается от таковой взрослого человека (таб. 2).

Возрастные показатели крови человека [16]

Показатели	1 день	1 месяц	3 месяца	6 Месяцев	1-2 года	2-6 Лет	6-12 Лет
Гемоглобин, г/л	220- 230	130- 165	110- 135	115- 130	110- 120	110- 130	120- 140
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,7	4,7	4,2	4,6	4,7	4,7	4,6
Тромбоциты, $10^9/л$	200- 430	210- 360	180- 400	180- 400	180- 400	180- 400	180- 400
СОЭ, мм/ч	1-2	3-7	4-10	4-10	4-10	2-11	2-11
Лейкоциты, $10^9/л$	10-22	7-13	7-11	6-11	4-12	4-10	4-8
Палочко- ядерные,%	17-25	2,5-4	3,5- 4,5	3,5-4	3,5-4	3,5-5	4-8
Сегменто- ядерные,%	34-45	15-22	21,5- 23,5	15-23,5	22-45	40-50	35-45
Лимфоциты,%	15-25	45-70	50-60	50-55	45-55	36-50	35-45
Моноциты,%	4-9	4-12	4-10	4-10	4-10	5-9	4-8
Эозинофилы,%	1-5	2-6	1-5	1-5	1-5	1-6	1-5
Базофилы, %	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1

Тромбоциты — третий вид форменных элементов. Их число в 1 мкл крови колеблется в пределах от 300 до 400 тыс. В первые часы после рождения оно составляет 220 тыс/мкл, к концу первой недели жизни их количество снижается до 170 тыс/мкл, а к концу 2-й недели увеличивается. В дальнейшем их количество практически не изменяется. Чем моложе ребенок, тем больше у него незрелых форм тромбоцитов. Образуются они в красном костном мозге и селезенке, в селезенке же и разрушаются[38].

Общее количество крови у детей не является постоянной величиной[17]. В среднем у новорожденного объем крови составляет 14,7% его массы тела, то есть 140 — 150 мл на 1 кг массы тела, а у взрослого — 5,0 — 5,6%, или 50 — 70 мл/кг. Отношение массы клеток к общей массе крови у взрослого человека равно примерно 42 — 45 %, у детей — 55%. Количество крови увеличивается от 200 — 350 мл при рождении до 3500 — 5000 мл в зрелом возрасте[17].

С возрастом подвергаются изменениям, как центральные, так и периферические органы кроветворения.

У новорожденного красный костный мозг заполняет все костномозговые полости. Одиночные жировые клетки в красном костном мозге впервые образуются на 1 — 6 месяце после рождения. После 4 — 5 лет красный костный мозг в диафизах костей постепенно замещается желтым костным мозгом и уже к 20 — 25 годам он полностью заполняет костномозговые полости диафизов трубчатых костей. В костномозговых полостях плоских костей жировые клетки составляют около 50% объема костного мозга. С возрастом снижается активность эритропоэтической (кроветворной) ткани, при этом сохраняется созревание эритроцитов. Созревание гранулоцитов существенно не изменяется (незначительно снижается нейтрофилоцитопоз). Уменьшается число мегакариоцитов, но они функционируют более длительно и экономно[28].

Тимус (вилочковая железа) у новорожденного хорошо развит. Его масса в этот период составляет 13 г, в 6,5 лет — 30 г, в 10 — 15 лет — 31 г. Верхняя граница тимуса у новорожденных находится на 2 — 2,5 см выше рукоятки грудины. Правая доля тимуса лежит несколько выше левой: нижняя граница левой доли располагается на уровне 2 — 3-го реберного хряща, правая — на 4 — 5-м реберном хряще. Кортикальный слой тимуса преобладает над мозговым. Большое количество тимических телец (Гассалья) свидетельствует о зрелости ткани к моменту рождения. Тимус достигает своих максимальных размеров у детей и подростков. После 16 лет масса органа постепенно уменьшается, в 50 — 90 лет она равна 13,4 г. Лимфоидная ткань тимуса не исчезает полностью даже в старческом возрасте[4, 39].

Наряду с перестройкой и уменьшением количества коркового и мозгового вещества в паренхиме тимуса рано образуется жировая ткань. Одиночные жировые клетки обнаруживаются в тимусе у детей в 2 — 3 года. В дальнейшем наблюдается разрастание соединительно-тканной стромы в

органе и постепенное увеличение количества жировой ткани. К 30 — 50 годам жизни жировая ткань заменяет подавляющую часть паренхимы органа. Если у новорожденного соединительная ткань составляет только 7% массы вилочковой железы, то у лиц старше 50 лет — до 90%[34].

Синтопия вилочковой железы (тимуса) различна у детей и взрослых. У детей до 3 лет шейная часть вилочковой железы находится за грудинощитовидными, грудино-подъязычными мышцами. Задняя поверхность прилежит к трахее, а грудной отдел передней поверхностью примыкает к задней поверхности грудины. Нижняя поверхность железы примыкает вплотную к перикарду, в свою очередь, задняя поверхность прилежит к крупным сосудам. Передненаружные поверхности справа и слева покрыты плеврой. У взрослых после удаления рукоятки грудины видна клетчатка, в которой обнаруживаются различной величины железистые остатки. Спереди вилочковая железа покрыта листками соединительной ткани, которые как бы продолжая шейные фасции, соединяются внизу с перикардом[29].

Селезенка у новорожденного может быть овальной, округлой или треугольной формы, у нее выражена дольчатость. Масса селезенки у новорожденного равна 8 г, а уже к 5 годам — 60 г. Располагается селезенка на уровне от VIII до X ребра. В период 8 — 12 лет селезенка приобретает такую же форму и положение, как у взрослого человека. Возрастные изменения селезенки: утолщаются ретикулярные волокна, формируются коллагеновые волокна; со временем атрофируется красная и белая пульпа, ослабевает пролиферация Т-лимфоцитов; количество лимфоидных узелков и размеры их герминативных центров уменьшаются; накапливается железосодержащий фермент, характеризующий процесс гибели эритроцитов[34].

В лимфатических узлах с возрастом происходят изменения: заметное утолщение соединительнотканной капсулы и трабекул, инволюция миоцитов и снижение моторной функции лимфатического узла; признаки

жировой дистрофии поверхностных лимфатических узлов, приводящие к затруднению лимфотока; уменьшается количество лимфобластов в корковом веществе, увеличивается число макрофагов, тучных клеток и эозинофилов; стабилизация процессов старения в лимфатических узлах наступает в возрасте 60-75 лет[42].

Признаком зрелости органов иммуногенеза является наличие у новорожденных в периферических органах иммунной системы — в нёбных миндалинах, аппендиксе — лимфоидных узелков[33].

Все органы иммунной системы достигают своего максимального развития в детском и подростковом возрасте (масса, размеры, число лимфоидных узелков, наличие в них центров размножения). Начиная с подросткового возраста, как в центральных, так и в периферических органах иммунной системы начинает постепенно снижаться количество лимфоидных узелков, в них исчезают центры размножения, уменьшается количество лимфоидной ткани. На месте лимфоидной ткани появляется жировая ткань, замещающая лимфоидную паренхиму[33].

Интенсивность гемоиммунопоэза в пожилом и старческом возрасте снижается, что связано: с ухудшением кровоснабжения костного мозга, жировым перерождением части кроветворной ткани, инволюцией лимфоидной ткани селезенки и лимфатических узлов. Лейкоцитарная формула и число тромбоцитов с возрастом существенно не меняются[27].

Одним из самых ранних проявлений старения служит ослабление иммунной защиты организма. Нарушаются ранние стадии дифференцировки иммунокомпетентных клеток, процессы активации, пролиферации и межклеточные взаимодействия на антигензависимых этапах дифференцировки этого рода клеток. С возрастом лимфоциты слабее реагируют на мутагены, уменьшается цитотоксический эффект киллеров[27].

1.4 Особенности функционирования кроветворных органов у лабораторных животных

Строение и функции органов сердечно-сосудистой, нервной (головного и спинного мозга), иммунной системы принципиально такие же, как и у других млекопитающих[7].

Сердце покрыто перикардом, с помощью которого фиксируется к грудине. Верхушка сердца расположена в четвертом межреберье. Ушки сердца довольно большие. Частота сердцебиения — 520 — 780 ударов в минуту. У взрослой мыши сердце весит в среднем 0,1 г[1].

Количество крови относительно массы тела составляет около 1 %. Величина артериального давления у мыши составляет 12 — 15 кПа.

Морфологический состав крови мыши зависит от места ее взятия, от возраста и в некоторой степени от пола животного. У молодых мышей эритроцитов меньше, чем у взрослых, а у самцов количество эритроцитов несколько больше, чем у самок. Диаметр эритроцитов 5,7 — 6,7 мкм. Число эритроцитов в периферической крови мышей колеблется в среднем в пределах $8 - 10 \cdot 10^{12}$ в 1 л. Показатели гематокрита составляют 0,39—0,50 (39—50%).

В периферической крови имеется 2 — 5% (в среднем 3%) ретикулоцитов по отношению к общему числу эритроцитов. Тромбоцитов — $100 - 400 \cdot 10^9$ в 1 л (в среднем $200 \cdot 10^9$), а средняя величина — $2,9 \pm 0,06$ мкм. Количество лейкоцитов — $7 - 15 \cdot 10^9$ в 1 л (в среднем — $10 \cdot 10^9$); нейтрофилоцитов — 10 - 40%; ацидофилоцитов — 0 — 7%; базофилоцитов — 0 — 1%; лимфоцитов — 35 — 90%; моноцитов — 0 — 3%. Гемоглобина — 6,95 — 9,93 ммоль/л (112 — 160 г/л)[1].

Морфологический состав клеток костного мозга из бедра мыши следующий (%): миелобласты — 9; промиелоциты — 12; миелоциты: нейтрофилоциты — 17, ацидофилоциты — 6, базофилоциты — 0; полинуклеары: метамиелоциты — 5, нейтрофилоциты — 26,

ацидофилоциты — 4,5; базофилоциты — 0,5; лимфоциты — 7,5; моноциты — 0,5; эритробласты — 18[1].

Щегловитова О.Н., Менткевич Л.М. (1976) установили, что у самок мышей уровень сывороточного интерферона ниже, чем у самцов. У новорожденных продукция интерферона более низкая, чем у взрослых животных.

Селезенка размещена в области большой кривизны, небольших размеров, масса ее у взрослой мыши 0,19 г. На поперечном разрезе треугольной формы преобладает красная пульпа, фолликулы несколько уменьшены в объеме. Функция селезенки сохраняется в течение всей жизни.

В зависимости от функционального состояния организма возможны изменения показателей периферической крови, клеточного состава костного мозга, селезенки и тимуса. Так, в период беременности в периферической крови отмечается повышение общего количества эритроцитов и лейкоцитов, при этом повышение лейкоцитов происходит за счет нейтрофилов[3, 19, 44].

Известно, что на процессы кроветворения могут оказывать влияние различные факторы среды (ионизирующее излучение, гипокинезия, иммобилизационный стресс)[43, 44,48]. При воздействии экстремальных факторов в периферической крови наблюдается повышение лимфоцитов, в костном мозге изменяется соотношение ростков кроветворения (миелоидного и лимфоидного).

Также на функционирование органов кроветворения могут влиять питание организма, двигательная активность. Существует зависимость клеточного состава крови и костного мозга от возраста и массы, функционального состояния организма человека и животных[3,46, 48].

ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация исследования

Экспериментальное исследование проводилось на базе лаборатории «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» (ЮУрГГПУ) в период с декабря 2017 года по апрель 2018 года.

В экспериментах использовали самцов мышей инбредной линии СВА в количестве 32 животных (таб. 3).

Таблица 3

Количество экспериментальных животных, использованных в исследовании

Группы животных	Возраст животных, в мес.	Количество животных	Вид исследования
1.	3 мес.	8	Гематологические исследования: — показатели периферической крови (общее количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула); — клеточность костного мозга (количество ядерносодержащих клеток, миелограмма)
2.	6 мес.	8	
3.	9 мес.	8	
4.	12 мес.	8	

Животные выращены в виварии лаборатории «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» на кафедре общей биологии и физиологии ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ». Животные содержались на сбалансированном полноценном рационе в соответствии с рекомендациями по содержанию лабораторных животных разного возраста[24].

2.2 Методы исследования

Гематологические методы исследования.

Из показателей периферической крови определяли общее количество эритроцитов, лейкоцитов с помощью камеры Горяева. Анализ лейкоцитарной формулы проводили по мазкам, окрашенным по Романовскому-Гимзе (подсчет проводили на 100 клеток)[25].

Кровь для исследования брали из хвостовой вены животных. Для подсчета количества эритроцитов, лейкоцитов определенный объем крови разводили с помощью смесителей в определенном объеме жидкости.

Для определения количества эритроцитов кровь набирали в эритроцитарный смеситель до метки «0,5», затем до метки «101» набирали 0,9%-ный раствор натрия хлорида. Получали разведение крови в 200 раз.

Для подсчета лейкоцитов использовали лейкоцитарный смеситель, а для разведения крови использовали 0,5%-ный раствор уксусной кислоты. Получали разведение в 20 раз.

Подсчет форменных элементов крови проводили с помощью микроскопа и счетной камеры Горяева. Количество эритроцитов или лейкоцитов в 1мкл крови (1мм^3)определяли по формуле:

$$x = \frac{m \cdot 4000 \cdot c}{n}, \quad (1)$$

где

X – количество эритроцитов или лейкоцитов в 1 мкл крови;

m – количество клеток подсчитанных в 5 больших квадратах или в 5 полосах;

1/4000 – емкость одного маленького квадратика;

c – степень разведения крови;

n – количество подсчитанных маленьких квадратиков.

Анализ гемограмм проводили по мазкам, окрашенным по методу Романовского-Гимзе.

На мазок крови сначала наносили краску Май-Грюнвальд. Через три минуты краску сливали, промывали дистиллированной водой и наливали краску Романовского-Гимза на 15 — 20 минут. Затем краску сливали, мазок промывали водой и высушивали.

На готовых мазках крови с помощью микроскопа определяли лейкоцитарную формулу — процентное содержание разных видов лейкоцитов (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов). Подсчитывали только целые, не разрушенные клетки. Проводили подсчет не менее 100 лейкоцитов.

В каждой экспериментальной группе проводили подсчет количества ядерных клеток в костном мозге .

Забор материала (костный мозг) для подсчета числа ядерных клеток проводили согласно установленным правилам. Бедренную кость экспериментальных животных очищали от мышц, и отделяли эпифизы так, чтобы не вскрыть полость кости.

С помощью иглы и шприца (емкость 1 — 2 мл), заполненного наполовину раствором среды — 199 прокалывали косточку сначала с одного конца, а затем с другого конца кости несильной струей вымывали содержимое костной полости в бюкс, заполненный небольшим количеством раствора (0,5 — 1 мл), при этом не касались концом косточки поверхностного слоя жидкости.

Для того, чтобы удалить весь костный мозг необходимо проделать два — три пропускания раствора через костномозговой канал. Готовую суспензию костного мозга разводили 3% раствором уксусной кислоты с добавлением метиленового синего (1/20) и подсчитывали число ядерных клеток в камере Горяева под световым микроскопом[13, 22, 25].

Из другого бедра костный мозг выдували на предметное стекло и готовили мазки. Мазки фиксировали этанолом и окрашивали по Май-

Грюнвальду и Романовскому-Гимза. На окрашенных мазках проводили дифференцированный подсчет миелограмм. Всего просчитывали 500 клеток в одном мазке.

Методы математической статистики.

Полученные результаты исследования показателей периферической крови и клеточности костного мозга подвергали статистической обработке с помощью t-критерия Стьюдента[21]. Последовательность статистической обработки результатов исследования представлена в Приложении 1.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Динамика показателей периферической крови у лабораторных животных в зависимости от возраста

На первом этапе эксперимента проводили исследование показателей периферической крови лабораторных животных (общее количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула) разных возрастных категорий (рис.1).

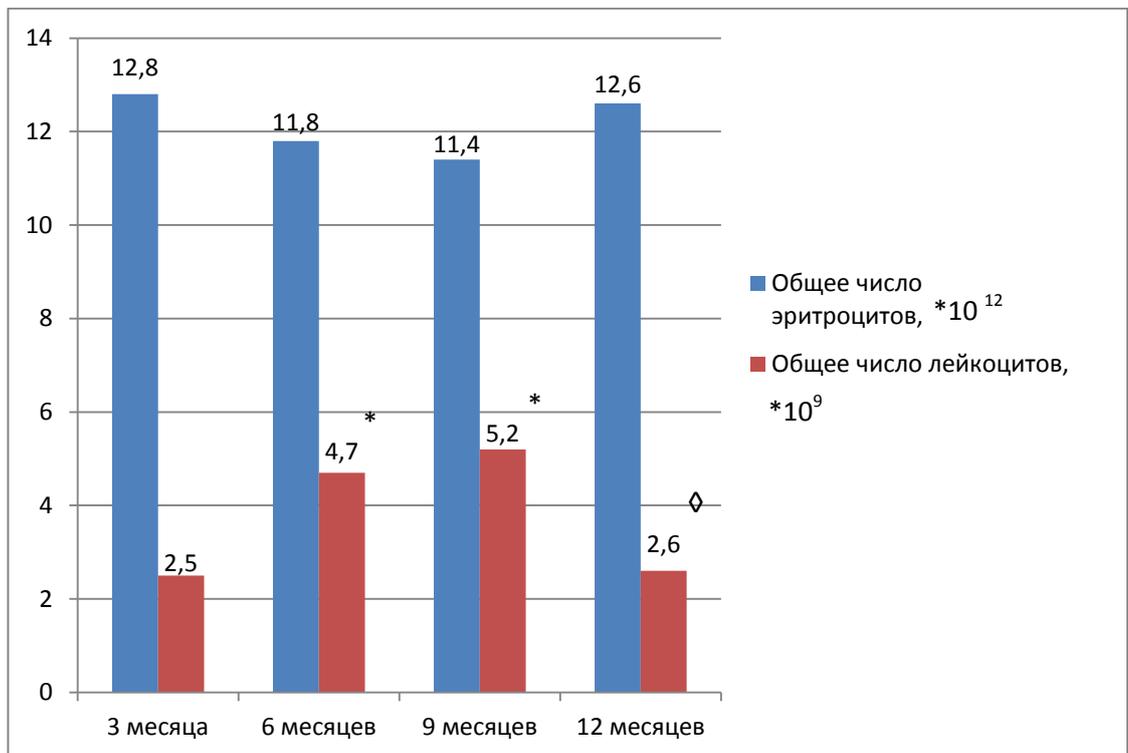


Рис. 1 Возрастная динамика показателей периферической крови у лабораторных животных.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста, ◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 6-ти месячного возраста.

Согласно данным (рис. 1) видно, что у животных 6-ти и 9-ти месячного возраста отмечается тенденция к снижению содержания эритроцитов в крови на 7,8 % и 10,9% соответственно по сравнению с показателями трех месячных животных, а к 12-ти месячному возрасту просматривается увеличение показателей на 21,1% по сравнению с показателями у животных 9-ти месячного возраста. Согласно данным литературных источников [Гольдберг] в крови у старых животных может происходить снижение уровня гемоглобина. Предполагаем, что повышение количества эритроцитов в крови у 12-ти месячных животных необходимо для поддержания уровня гемоглобина в пределах нормативных показателей для данной возрастной группы. Также динамика числа эритроцитов в крови у животных связана с возрастными изменениями функционирования костного мозга как органа кроветворения (уменьшение массы костного мозга, сокращение количества колониобразующих единиц в одной и той же ткани). Полученные нами показатели не противоречат литературным данным Юшкова Б.Г. (1999).

Анализ содержания лейкоцитов в периферической крови мышей линии СВА разных возрастных категорий показал, что у животных в возрасте 6-ти и 9-ти месяцев наблюдается достоверное повышение числа лейкоцитов в 1,5 – 2 раза по сравнению с трехмесячными животными (рис. 1). Также было установлено достоверное снижение числа лейкоцитов у животных в возрасте 12-ти месяцев в 1,5 раза по сравнению с показателями 6-ти месячных животных (рис. 1, Приложение 2, таб. 6). Предполагаем, что динамика числа лейкоцитов в периферической крови лабораторных животных связана с возрастными особенностями функционирования костного мозга, а также изменениями регуляции кроветворения со стороны нервной и эндокринной систем.

Анализ результатов исследования показателей лейкоцитарной формулы показал, что у животных в возрасте 6 месяцев наблюдается достоверное повышение доли сегментоядерных нейтрофилов на 44,9% по

сравнению с показателем 3-х месячных животных (таб.4). У животных в возрасте 9-ти и 12-ти месяцев наблюдается тенденция к повышению сегментоядерных нейтрофилов на 12,2% и 20,4% соответственно по сравнению с показателем животных 3-х месячного возраста.

Таблица 4

Возрастная динамика показателей лейкоцитарной формулы у лабораторных животных (M ± m)

Показатели, %	Возраст животных			
	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
Лимфоциты	74±0,6	65,7±0,9*	73,25±0,4	72±2,7
Палочкоядерные нейтрофилы	11,3±0,9	13±0,6	10,25±0,4	10,3±0,3
Сегментоядерные нейтрофилы	14,7±0,9	21,3±0,3*	16,5±1,5	17,7±2,6
Моноциты	0	0	0	0
Эозинофилы	0	0	0	0
Базофилы	0	0	0	0

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста.

В периферической крови наряду с изменением доли нейтрофилов одновременно наблюдается сокращение доли лимфоцитов у животных 6-ти и 12-ти месячного возраста на 11,2% и 2,7% по сравнению с показателем 3-месячных животных.

3.2 Возрастные изменения клеточности костного мозга у лабораторных животных

На втором этапе исследования проводили подсчет количества ядерных клеток в костном мозге у лабораторных животных разных возрастных категорий. Подсчет проводили в камере Горяева под световым микроскопом [13, 22, 25].

Результаты подсчета ядерных клеток костного мозга животных разного возраста представлены на рис. 2 и Приложении 3, таб. 7.

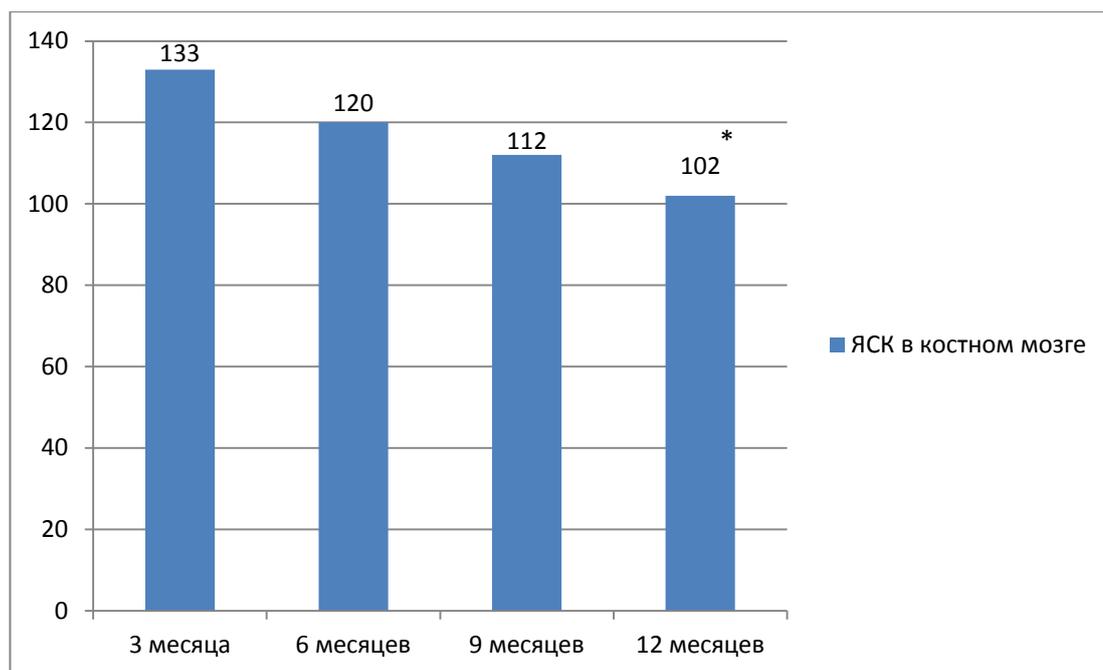


Рис. 2 Возрастная динамика ядродержащих клеток в костном мозге у лабораторных животных, млн./бедро

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста.

Согласно данным (рис. 2) видно, что в костном мозге у животных старших возрастных групп происходит сокращения ядерных клеток по сравнению с показателями молодых животных, что возможно связано с уменьшением массы костного мозга, сокращением количества колониеобразующих единиц. Начиная с 6-ти месячного возраста, у мышей СВА наблюдается сокращение числа ядерных клеток в костном мозге на 9,8 % по сравнению с показателями трехмесячных животных. У животных

12-ти месячного возраста выявлено достоверное снижение ядерных клеток на 23,3% ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями трехмесячных животных.

Результаты исследования миелограммы животных разного возраста представлены на рис. 3.

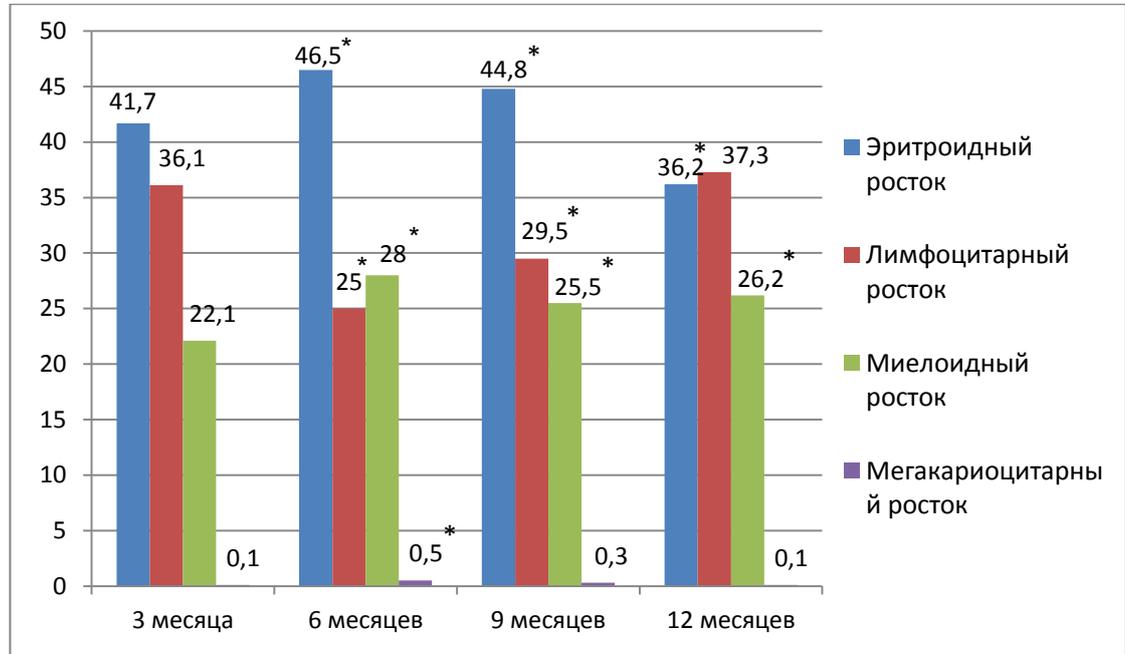


Рис. 3 Возрастные изменения клеточности костного мозга у лабораторных животных.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста.

У животных в возрасте 6-ти и 9-ти месяцев в костном мозге происходило достоверно значимое увеличение доли клеток эритроидного ростка на 11,5% и 7,4%, по сравнению с 3-х месячными мышами (рис.3). Одновременно происходило достоверное увеличение количества клеток миелоидного ростка на 26,7% у 6-ти месячных животных, на 15,4% у 9-ти и на 18,5% у 12-ти месячных животных по сравнению с показателями 3-х месячных мышей линии СВА. У мышей в возрасте 6-ти месяцев наблюдалось достоверно значимое повышение числа клеток

мегакариоцитарного ростка в 5 раз ($p \leq 0,05$) по сравнению с 3-х месячными животными.

При подсчете миелограммы установлено достоверное сокращение доли клеток лимфоидного ростка у животных в возрасте 6-ти и 9-ти месяцев на 30,7% и 18,3% соответственно по сравнению с показателями животных в возрасте 3-х месяцев (рис.3) (см. Приложение 4, таб. 8).

ГЛАВА 4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ УЧЕБНОГО ЗАНЯТИЯ

Полученные в ходе исследования данные можно использовать при проведении уроков по биологии в школе на темы: «Внутренняя среда. Значение крови и ее состав», «Форменные элементы крови. Кроветворение».

Материалы исследования данной работы были использованы при написании методической разработки и проведении урока биологии по теме: «Внутренняя среда. Значение крови и ее состав» в МОУ «Неплюевская СОШ».

Данный урок представляет собой комбинированный урок в 8 классе с использованием современных педагогических технологий.

Тема: «Внутренняя среда. Значение крови и ее состав».

Вид урока: комбинированный.

Базовый учебник: Драгомилов А.Г. Биология: 8 класс. – М.: Вентана-Граф, 2008. – 272с.

Цель: сформировать теоретические знания о внутренней среде организма строения, функциях плазмы и форменных элементов крови.

Задачи:

— образовательные: сформировать у учащихся представление о внутренней среде организма, а так же о составе крови и её значении.

— развивающие: уметь анализировать, сравнивать и обобщать факты; устанавливать причинно-следственные связи; определять значение и функции форменных элементов крови;

— воспитательные: формировать научное мировоззрение и умение осознанно достигать поставленной цели; воспитывать у учащихся познавательный интерес к предмету.

УУД:

— познавательные: умение давать определение понятиям, умения устанавливать причинно следственные связи, анализировать информацию.

— регулятивные: умения самостоятельно определять цели занятия, определять способы решения поставленных задач.

— коммуникативные: умение работать с источниками информации, планирование учебного сотрудничества с учителем и сверстниками.

Технологическая карта занятия представлена в таблице 5.

Таблица 5

Технологическая карта учебного занятия

№	Этап урока	Деятельность учителя	Деятельность обучающихся	Методы и средства	УУД
1	Организационный	<p>Создание «мобильных групп» по желанию учащихся.</p> <p>Создание проблемной ситуации.</p> <p>Много ли жидкости в организме человека?</p> <p>Почему говорят, что человек состоит из воды?</p> <p>Раздает опорные тексты по данной теме.</p> <p>Работает с текстом и задает вопросы:</p> <p>Что включает в себя понятие «внутренняя среда организма»?</p> <p>Что относят к внутренней среде организма?</p> <p>Почему клетки не могут получать необходимые вещества непосредственно из крови?</p> <p>Почему количество тканевой жидкости в организме не уменьшается, несмотря на постоянные переход из крови в клетки тканей воды,</p>	<p>Предполагают, формулируют гипотезу о том, много ли жидкости в организме человека</p> <p>Работают с информацией, микроскопом, отвечают на вопросы учителя.</p>	<p>Словесные: беседа, дискуссия</p> <p>Средства: учебник и опорный текст</p>	<p>К: умение использовать речевые средства для дискуссии, сравнивать разные точки зрения</p> <p>П: умение работать с источниками информации;</p> <p>Р: исследуют условия учебной задачи, обсуждают способы решения</p>

		кислорода и питательных веществ? Организует устный коллективный анализ учебной задачи.			
2	Основной	<p>1. Раздает макеты форменных элементов крови, формирует группы сменного состава по названию элемента крови.</p> <p>2. Раздает инструкции к групповой работе и дополнительную литературу, где указаны основные особенности форменных элементов крови и процесса свертывания крови.</p> <p>Заслушивает представителя групп с результатами работы. Проводит рефлексию деятельности в группах.</p> <p>— Сформулируйте цель, стоявшую перед вами.</p> <p>- Была ли достигнута цель.</p> <p>3. Обсуждает с учащимися, что узнали нового, возвращаясь к схеме, составленной ранее.</p> <p>4. Структурирует</p>	<p><u>1 группа</u> Изображают в виде схемы процесс свертывания крови при помощи тромбоцитов. Составляют план ответа</p> <p><u>2 группа</u> Формулируют и записывают определение “Эритроцит – это...”, Изображают строение эритроцита.</p> <p><u>3 группа</u> Определяют форму и значение лейкоцитов. Составляют схему действия лейкоцитов в случае проникновения в кровь антител. Выступление представителей групп, обмен мнениями; рефлексия деятельности в группе, составление итоговой схемы.</p> <p>Выполняют</p>	<p>Словесны е: беседа.</p> <p>Наглядны е: демонстрация.</p> <p>Средства: макеты, микроскоп.</p>	<p>П: конструируют новый способ действия и формируют понятия</p> <p>К: проводят коллективное исследование</p>

		<p>материал в виде схемы (кластера) Предлагает выполнить задания:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сравнить строение эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Выявить черты сходства и различия. 2. Определить виды лейкоцитов по их назначению. 3. Выполнить лабораторную работу №5 «Сравнение эритроцитов человека и эритроцитов лягушки». Работа с микроскопами. 4. Задаёт вопрос: – Исходя из того, что мы узнали, какой ответ на основной вопрос урока мы можем дать? 5. Подводит итог по решению основной задачи урока. Отмечает наиболее правильные ответы. 	<p>задание.</p> <p>Выполняют задание в группах, заполняют таблицу и затем обсуждают.</p> <p>Отвечают на основной вопрос урока, исходя из новых знаний.</p>		<p>К: участвуют в обсуждении содержания материала</p>
3	Заключительный	<ol style="list-style-type: none"> 1. Предлагает вспомнить тему и задачи урока, соотнести с планом работы, записанным на доске: - Какой ответ на основной вопрос урока мы можем дать? 2. Оценивает работу учащихся, даёт домашнее задание: §14, схемы в тетради. Подготовить рассказы по темам: 1. Группы крови человека. 2. R-фактор. 	<p>Определяют степень соответствия поставленной цели и результатов деятельности: называют тему и задачи урока, отмечают наиболее трудные и наиболее понравившиеся эпизоды урока, высказывают оценочные суждения.</p>	<p>Словесные: беседа.</p>	<p>П: анализируют и оценивают результат. К: рефлексия своего знания, умения и действий. Л: Формирование ответственности о отношении к обучению, формирование интеллектуальных умений.</p>

ВЫВОДЫ

По результатам исследования можно сделать следующие выводы:

1. Анализ литературных источников по теме исследования показал, что строение и функционирование органов гемоиммунопоеза (красный костный мозг, селезенка, тимус, лимфатические узлы) может зависеть от ряда факторов: возраста, массы тела, физиологического состояния организма (беременность, физические нагрузки). Все органы гемоиммунопоеза достигают своего максимального развития в детском и подростковом возрасте. Начиная с юношеского возраста, как в центральных, так и в периферических органах начинает постепенно снижаться количество лимфоидных узелков, исчезают центры размножения. На месте лимфоидной ткани появляется жировая ткань, замещающая лимфоидную паренхиму. Интенсивность гемоиммунопоеза в пожилом и старческом возрасте снижается, что связано: с ухудшением кровоснабжения костного мозга, жировым перерождением части кроветворной ткани, инволюцией лимфоидной ткани селезенки и лимфатических узлов.

2. При изучении показателей периферической крови у лабораторных животных установлена динамика общего количества эритроцитов и лейкоцитов в пределах физиологической нормы для каждого возраста мышей СВА. Наиболее выраженные изменения наблюдались у животных в возрасте 6-ти и 9-ти месяцев – повышение количества лейкоцитов и сокращение общего числа эритроцитов по сравнению с показателями крови мышей 3-х месячного возраста. Повышение общего количества лейкоцитов у животных 6-ти месячного возраста происходило за счет сегментноядерных нейтрофилов.

В костном мозге у животных старших возрастных групп наблюдалась тенденция к сокращению количества ЯСК, при этом

достоверно значимое изменение показателя на 23,3% выявлено у животных 12-ти месячного возраста по сравнению с молодыми животными 3-х месячного возраста. Изменение количества ЯСК в костном мозге у мышей 6-ти и 9-ти месяцев сопровождалось достоверно значимым увеличением доли клеток эритроидного и миелоидного ростков, а также сокращением доли клеток лимфоидного ростка кроветворения.

3. По материалам исследования было разработана и внедрена в учебный процесс МОУ «Неплюевская СОШ» методическая разработка урока по биологии на тему «Внутренняя среда. Значение крови и ее состав».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе внимание было сконцентрировано на изучении возрастных особенностей строения и функционирования органов гемоиммунопоза. Органы кроветворения, наряду с другими регулирующими системами организма (нервной, эндокринной), одними из первых реагируют на изменения в организме и окружающей среде. При нарушении структур и функций системы крови, нарушается функционирование других систем.

Анализ литературных источников по теме исследования показал, что строение и функционирование органов гемоиммунопоза может зависеть от ряда факторов: возраста, массы тела, физиологического состояния организма (беременность, физические нагрузки).

Характерным морфологическим признаком органов гемоиммунопоза являются ранняя закладка и состояние зрелости уже у новорожденных, а также значительное развитие их в детском и подростковом возрасте, т.е. в период становления и созревания организма и формирования его защитных систем. В дальнейшем постепенно происходит возрастная инволюция как центральных, так и периферических органов.

В экспериментальном исследовании была установлена динамика общего количества эритроцитов и лейкоцитов периферической крови у лабораторных животных, которая находилась в пределах физиологической нормы для каждого возраста мышей СВА. Наиболее выраженные изменения наблюдались у животных в возрасте 6-ти и 9-ти месяцев – повышение количества лейкоцитов и сокращение общего числа эритроцитов по сравнению с показателями крови мышей 3-х месячного возраста.

В костном мозге у животных старших возрастных групп наблюдалась тенденция к сокращению количества ЯСК, при этом достоверно значимое изменение показателя выявлено у животных 12-ти месячного возраста по сравнению с молодыми животными 3-х месячного возраста.

При подсчете клеточности костного мозга (миелограммы) установлено, что содержание клеток эритроидного, лимфоидного, миелоидного ростков кроветворения зависит от возраста лабораторных животных.

Результаты исследования можно использовать для разработки учебных занятий по биологии на темы: «Внутренняя среда. Значение крови и ее состав», «Форменные элементы крови. Кроветворение».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Анатомо-физиологические особенности мышеч (часть 1) [Электронный ресурс] — 2012. — Режим доступа: <http://handcent.ru/laboratornye-zhivotnye/434-anatomo-fiziologicheskie-osobennosti-myshey-chast-1.html>
2. Абдулкадыров, К.М. Клеточный состав печени и селезенки в фетальном периоде [Текст] / К.М. Абдулкадыров, В.А. Балашова // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2008. — Т.3., №1. — С.46—48.
3. Алабугина, И.Г. Особенности крово- и лимфообращения при физиологически протекающей беременности : автореферат дис. ... канд. мед. наук / И.Г. Алабугина — Томск, 2007. — 19 с.
4. Алексеев, И.В. Развитие системы кроветворения у плода человека [Текст] / И.В. Алексеев, И.В. Замараева, Е.Б. Владимирская, Н.А. Курмашева // Гематология и трансфузиология. — 1995. — №4. — С. 25—29.
5. Антонова, О.А. Возрастная анатомия и физиология : учеб. пособие [Текст] / О.А. Антонова. — М.: Высшее образование, 2006. — 192с.
6. Апчел, В.Я. Физиология человека и животных [Текст] / В.Я. Апчел, Ю.А. Даринский, В.И. Голубев; под ред. Ю.А. Даринского, В.Я. Апчела — 2-е изд. — М.: Издательский центр Академия, 2013. — 448с.
7. Бегматова, Д.А. Изучение морфофизиологических показателей крови у разных возрастных групп кроликов — СамСХИ 2013. — С. 103—104.
8. Беляков, И.М. Клетки стромы тимуса. Тимусное окружение [Текст] / И.М. Беляков, А.А. Ярилин // Иммунология. — 1992. — № 6. — С. 3—12.
9. Брыксина, З.Г. Анатомия человека : учеб. для пед. вузов [Текст] / З.Г. Брыксина, М.Р. Сапин, С.В. Чава. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 424с.

10. Волкова, С.А. Основы клинической гематологии: учебное пособие / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков. — Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии, 2013. — 400 с.
11. Гайворонский, И.В. Анатомия и физиология человека: учеб. для студ. учреждений сред. проф. образования [Текст] / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, А.И. Гайворонский. — 9-е изд., стер. — М.: Издательский центр Академия, 2014. — 496с.
12. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К.М. Абдулкадырова. — М.: Иза-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004. — 928с.
13. Гольдберг, Д.И. Гематология животных / Д.И. Гольдберг, Е.Д. Гольдберг, Н.Т. Шубин. — Томск: Изд-во ТГУ, 1973. — 182 с.
14. Горелова, Л.В. Анатомия в схемах и таблицах [Текст] / Л.В. Горелова, И.М. Таюрская. — Ростов н/Д: Феникс, 2015. — 573с.
15. Драгомилов, А.Г. Биология человека : учеб. для учащихся 8 класса общеобр. учреждений [Текст] / А.Г. Драгомилов, Р.Д. Маш. — 2-е изд., перераб. — М.: Издательский центр Вентана-Граф, 2008. — 272с.
16. Дробинская, А.О. Анатомия и возрастная физиология: учеб. для бакалавров [Текст] / А.О. Дробинская. — М.: Юрайт, 2012. — 527с.
17. Каменская, В.Г. Возрастная анатомия, физиология и гигиена: учеб. для вузов. Стандарт третьего поколения. [Текст] / В.Г. Каменская, И.Е. Мельникова. — СПб.: Питер, 2013. — 272 с.
18. Караулова, Л.К. Физиология: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. [Текст] / Л.К. Караулова, Н.А. Красноперова, М.М. Расулов. — М.: Издательский центр Академия, 2009. — 384с.
19. Кеворков, Н.Н. Гормоны репродукции в регуляции процессов иммунитета / Н.Н. Кеворков, Ю.И. Шилов, С.В. Ширшев, В.А. Черешнев. — Екатеринбург: Наука, 1993. — 173с.
20. Кемилева, З.А. Вилочковая железа. [Текст] / З.А. Кемилева // М. : Медицина. — 1984. — 184с.

21. Кочетков, А.Г. Методы статистической обработки медицинских данных [Текст] / А.Г. Кочетков, О.В. Лянг, В.П. Масенко. — М.: РКНПК, 2012. — 42 с.
22. Кудрявцева, А.А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцева, Л.А. Кудрявцева.- М.: Колос, 1974.- 452с.
23. Куприкова, И.М. Эмбриональный гемопоэз [Текст] / И.М. Куприкова, И.П. Степанова, Т.Г. Новикова, М.В. Боженкова // Журнал анатомии и гистологии. — 2012. — Т. 1. — № 1. — С. 92—99.
24. Лоскутова, З.Ф. Виварий [Текст] / З.Ф. Лоскутова // М.: Медицина, 1980. — 93 с.
25. Меньшиков, В.В. Лабораторные методы исследования в клинике [Текст] / Справочник под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина. — 1987. — С.123—125.
26. Назарова, Е.Н. Возрастная анатомия, физиология и гигиена: учеб. для студ. учреж. высш. образования [Текст] / Е. Н. Назарова, Ю.Д. Жиллов. — 4-е изд., стер. — М.: Издательский центр Академия, 2014. — 256с.
27. Нормальная физиология: учеб. для студ. высш. мед. проф. образования [Текст] / Н.А. Агаджанян [и др.]; под ред. В.М. Смирнова. — 4-е изд., испр. — М.: Издательский центр Академия, 2012. — 480с.
28. Обреимова, Н.И. Основы анатомии, физиологии и гигиены детей и подростков : учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений [Текст] / Н.И. Обреимова, А.С. Петрухин. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Издательский центр Академия, 2007. — 384 с.
29. Привес, М.Г. Анатомия человека: учеб. для мед. вузов. [Текст] / М.Г. Привес, Н.К. Лысенко, В.Н. Бушкович. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 672 с.
30. Прищепа, И.М. Возрастная анатомия и физиология : учеб. пособие [Текст] / И.М. Прищепа. — Минск: Новое знание, 2006. — 416с.
31. Савченко, Ю.И. Возрастная физиология (физиологические особенности детей и подростков) : учеб. пособие для студ. пед. вузов

[Текст] / Ю.И. Савченко, О.Г. Солдатова, С.Н. Шилов. — М.: Гуманитарный изд. центр ВЛАДОС, 2014. — 143 с.

32. Самусев, Р.П. Анатомия человека: учеб. пособие для студ. сред. мед. учеб. заведений [Текст] / Р.П. Самусев, Ю.М. Селин. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО "Издательский дом "ОНИКС 21 век": ООО "изд-во "Мир и Образование", 2004. — 576 с.

33. Сапин, М.Р. Анатомия и физиология детей и подростков: учеб. пособие для студ. пед. вузов [Текст] / М.Р. Сапин, З.Г. Брыксина. — 6-е изд., стереотип. — М.: Издательский центр Академия, 2009. — 432 с.

34. Сапин, М.Р. Анатомия и физиология человека с возрастными особенностями детского организма: учеб. для студ. учреждений сред. проф. образования [Текст] / М.Р. Сапин, В.И. Сивоглазов. — 11-е изд., стереотип. — М.: Издательский центр Академия, 2015. — 384с.

35. Сапин, М.Р. Анатомия человека [Текст] / М.Р. Сапин, З.Г. Брыксина — М.: Академия, 2015. — Т. 2. — 456 с.

36. Сапин, М.Р. Анатомия человека: учеб. для мед. вузов. В 3 т. Т. 2. [Текст] / Р. П. Сапин, Г. Л. Билич. — М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. — С. 283.

37. Солодков, А.С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная: учебник. [Текст] / А.С. Солодков, Е.Б. Сологуб. — 2-е изд. испр. и доп. — М.: Олимпия Пресс, 2005. — 528с.

38. Тихомирова, И.А. Анатомия и возрастная физиология : учебник [Текст] / И.А. Тихомирова. — Ростов н/Д : Феникс, 2015. — 285 с.

39. Торбек, В.Э. Морфогенез тимуса [Текст] / В.Э. Торбик. — М.: РУДН, 1995. — 115 с.

40. Хаитов, Р.М. Иммунология [Текст] / Р.М. Хаитов. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009. — 311 с.

41. Хаитов Р.М. и др. Иммунология: учебник. [Текст] / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. — М.: Медицина, 1995.

42. Хрестоматия по возрастной физиологии : Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений [Текст] / сост.: М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. — М.: Издательский центр Академия, 2002. — 288 с.

43. Шибкова, Д.З. Адаптационно-компенсаторные реакции системы кроветворения при хроническом радиационном воздействии [Текст] / Д.З. Шибкова, А.В. Аклеев. — М.: Изд-во РАДЭКОН; Челябинск: Изд-во ЧГПУ. — 2006. — 346с.

44. Шилкова, Т.В. Особенности действия электромагнитного поля дециметрового диапазона на систему крови экспериментальных животных в период беременности / Т.В.Шилкова, Д.З. Шибкова // Вестник Челябинского государственного педагогического университета, г.Челябинск, — 2011. — № 7. — С.335-342.

45. Югова, Е.А. Возрастная физиология и психофизиология: учебник для студ. учреждений высш. проф. образования [Текст] / Е.А. Югова, Т.Ф. Турова. — 2-е изд., стереотип. — М.: Издательский центр Академия, 2012. — 336 с.

46. Юшков, Б.Г. Тучные клетки и реакции кроветворной ткани на экстремальные воздействия [Текст] / Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, Е.И. Зерчанинова, М.В.Северин, С.Ю. Медведева, Т.Б. Третьякова // Вопросы экспериментальной физиологии. Москва – Екатеринбург, 1997. — С.219–225.

47. Ярилин, А.А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов [Текст] / А.А. Ярилин, В.Г.Пинчук, Ю.А. Гриневич. - Киев: Наукова думка, 1991. — 246с.

48. Ястребов, А.П. Возрастные особенности состояния пролиферативных процессов в миелоидной ткани [Текст] / А.П.Ястребов, С.В.Сазонов // Вопросы экспериментальной физиологии. Москва – Екатеринбург, 1997. — С.158–163.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Методы статистической обработки результатов исследования

1) Вычисляем среднее количественное значения вариант:

$$M = \frac{v_1+v_2+\dots+v_n}{n} = \frac{\Sigma V}{n}, \quad (2)$$

где

V - числовые значения вариант;

n - число наблюдений;

Σ - знак суммы.

2) Для более точной характеристики вариант вычисляем среднее квадратичное число, или стандартное отклонение (σ) распределения, его рассчитывают по формуле:

$$\sigma = \sqrt{\frac{((M-V_1)^2+(M-V_2)^2+(M-V_n)^2)}{n-1}} = \sqrt{\frac{\Sigma(M-V_n)^2}{n-1}} \quad (3)$$

где

M – среднее арифметическое;

V - числовые значения вариант;

n - число наблюдений;

Σ - знак суммы.

3) Для характеристики неточности, вычисляем ошибку средней арифметической, или стандартную ошибку:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (4)$$

где

σ - стандартное отклонение;

n - число наблюдений.

Возрастная динамика показателей периферической крови у лабораторных животных, ($M \pm m$)

Возраст животных, мес	Общее число эритроцитов, * 10^{12} в 1 л	Общее число лейкоцитов, * 10^9 в 1 л
3 месяца	$12,8 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,3$
6 месяцев	$11,8 \pm 0,7$	$4,7 \pm 0,2$ *
9 месяцев	$11,4 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,4$ *
12 месяцев	$12,6 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$ $^{\diamond}$

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста, $\diamond p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 6-х месячного возраста.

Приложение 3

Таблица 7

Возрастная динамика ядродержащих клеток в костном мозге у лабораторных животных, млн./бедро

Возраст животных, мес	ЯСК в костном мозге
3 месяца	133 ± 11
6 месяцев	120 ± 9
9 месяцев	112 ± 4
12 месяцев	102 ± 5*

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста.

**Возрастные изменения клеточности костного мозга у
лабораторных животных**

Ростки костного мозга	Возраст животных, мес.			
	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
Эритроидный	41,7±0,7	46,5±1,1*	44,8±0,9*	36,2±0,8*
Лимфоцитарный	36,1±0,7	25,0±0,9*	29,5±0,4*	37,3±2,2
Миелоидный	22,1±0,2	28,0±1,1*	25,5±1,1*	26,2±1,5*
Мегакариоцитаный	0,1±0,1	0,5±0,1*	0,3±0,1	0,1±0,1

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями животных 3-х месячного возраста.