

*Тухтаев Т.М., Аминжанов И.М.*

## **ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И СОСТОЯНИЕ КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ**

Одним из экологических химических факторов является отрицательное воздействие группы веществ ароматических углеводов, в частности бензол (С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub>), широко применяемый в разнообразных отраслях промышленности в качестве универсального растворителя. Бензол является хорошим растворителем каучука, смол, различных красок и алкалоидов, как разбавитель при изготовлении нитролаков и др. Краски, лаки, эмали, в составе которых находится бензол применяются в машино-самолетостроительной, обувной, кожной, мебельной, полиграфической промышленности, а также в изготовлении электроаппаратуры, изоляционных материалов и др.

Необходимо отметить, что, несмотря на эффективность бензола - как растворителя, он относится к наиболее опасным токсическим химическим веществам, могущим вызвать как острые, так и хронические отравления организма человека. Бензол проникает в организм человека в виде паров через органы дыхания и неповрежденную кожу, вызывает не только тяжелые отравления, но и даже смерть. Бензол после проникновения в организм задерживается и накапливается в органах содержащих липиды и жиры (костный мозг, ткань головного мозга). При этом значительная часть бензола выделяется наружу через дыхательные пути и через мочу в виде фенола и его дериватов и парных эфиры - серных соединений.

В промышленности, в основном, встречаются хронические отравления. При остром отравлении наблюдается кратковременные возбуждения, после которых наступает угнетение, вялость, головокружение, головная боль, нарушение координации движения, отдышка, пульс становится малым, артериальное давление падает, температура тела снижается. В дальнейшем может развиваться маниакальное состояние, подергивание мышц, тонические и клонические судороги, расширение зрачков, потеря сознания, коллапс. При очень больших концентрациях бензола во вдыхаемом воздухе смерть может наступить в течении нескольких минут вследствие кровоизлияния в мозг, мозговых оболочках, в легких и дыхательных,

пищеварительных системах, а также расстройстве сердечно-сосудистой системы.

Основные нарушения при хроническом бензольном отравлении отмечаются со стороны органов кроветворения, о чем свидетельствуют результаты экспериментальных исследований многочисленных авторов (Фраш В.Н. и др.; Воронов А.С., Гусман С.М., М.П. Любимова, Л.М. Омеляненко, Л.Н.Лазерев, С.М.Герасимов, Блинова А.Т.) В работах приведенных авторов отмечены различные реакции со стороны костного мозга при интоксикации бензолом. Отрицательное действие бензола на кроветворения многие авторы связывают с прямым токсическим действием его на клеточные элементы костного мозга.

Несмотря на проведенные многочисленные исследования, вопрос о механизмах действия бензола нельзя считать окончательно решенным. Во многих случаях отсутствует четкий параллелизм между изменением морфологической картины пунктатов костного мозга и изменениями периферической крови.

В последнее время в связи широким применением в различных отраслях промышленности производных бензола в качестве универсального растворителя увеличилось больных с лейкопенией, эритро и тромбоцитопенией.

В связи с этим возникла необходимость более детального изучения процесса костно-мозгового кроветворения при бензольном отравлении животных с целью разработки патогенетической терапии и профилактики при данной патологии.

### **Методы и объекты исследований.**

Эксперименты проведены на 55 кроликах с массой 2,2-3,0кг, обоих полов.

Бензольная цитопения у кроликов воспроизводилась подкожным введением

бензола из расчета 0,8мл/кг массы животного в течении 7 дней. На протяжении всего эксперимента как подопытные, так и контрольные животные находились на полноценном одинаковом пищевом рационе. Развернутый общий анализ крови производился до опыта и на 3,8,15,22и 29 суток после последней инъекции бензола. Исследования морфологического состава периферической крови

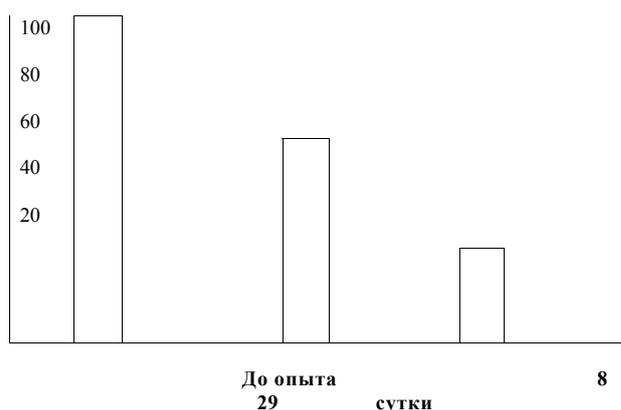
производились общепринятыми методами. Изучались также цветной показатель, гематокрит, реакция оседания эритроцитов морфология эритроцитов. Мазки крови красились по способу Романовского, для подсчета Ретикулоцитов применялась окраска с толуидин- блау по методу А.И.Шуренковой (1963).

Костный мозг получали иглой А.И.Кассирского из бедренной кости кроликов. Анализировали миелограмму, выводили индекс соотношения лейко - эритробластов, созревания нейтрофилов и эритробластов. В каждом препарате подсчитывали 500 клеток костного мозга. Результаты экспериментальных исследований были подвергнуты статистической обработке по Стьуденту.

#### Результаты исследования.

В результате проведенных исследований было установлено, что у здоровых кроликов до опыта (исходные) количество эритроцитов составляло –  $4,3 \pm 0,07$  млн. в  $\text{мм}^3$  крови, гемоглобин-  $10,6 \pm 0,1\%$ , лейкоцитов-  $7,8 \pm 0,12$  тыс., тромбоцитов-  $165,8 \pm 32,4$  тыс., ретикулоцитов-  $19,0 \pm 3\%$ . При анализе лейкоцитарной формулы количество зрелых нейтрофилов составляло-  $38,3\%$ , Лейко- Эритробластическое соотношение равнялось  $2,0 \pm 0,14$ , индекс созревания нейтрофилов-  $0,62 \pm 0,03$  и индекс созревания эритробластов-  $0,64 \pm 0,01$ . У всех подопытных животных после последней инъекции на 3-сутки отмечались характерные признаки бензольного отравления. Они начали худеть, и увеличилось количество павших животных.

У кроликов получавших бензол масса тела до конца опыта не нормализуется. Для этих животных был весьма показательным и выживаемость при бензольной интоксикации (рис 1).



#### Выживаемость В%

Как видно из рисунка, выживаемость кроликов на 8- сутки после отравления бензолом составляет-  $58\%$ , а на 29- е сутки опыта-  $22\%$ . Это свидетель-

ствует о том, что бензол как химическое вещество является опасным экологическим фактором, отрицательно влияющим на здоровье людей и снижающим их работоспособность, что в основном, по видимому обусловлено поражением костно- мозгового кроветворения и нарушением функции внутренних органов. При определении гематологических показателей наблюдалась лейкопения как за счет гранулоцитов, так и лимфоцитов. У сохранившихся сегментоядерных клеток отмечались токсическая зернистость, вакуолизация протоплазмы, пикноз ядер.

#### Изменение показателей периферической крови при бензольном отравлении.

После отравления бензолом со стороны красной крови отмечено снижение количества эритроцитов и содержание гемоглобина, но эти снижения были значительно меньше по сравнению с уменьшением лейкоцитов.

При изучении костномозгового кроветворения было выявлено, что отравление животных бензолом вызывает выраженные дегенеративные изменения в составе клеток миелоидного ряда. При этом необходимо отметить, что аналогичные изменения наблюдались и со стороны элементов эритропоэтического ряда, что свидетельствует о нарушении созревания последних. Так, на 8-е сутки опыта в костном мозге содержание палочкоядерных нейтрофилов уменьшается до  $4,5 \pm 1,4\%$  при исходном  $8,9 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,02$ ) а сегментоядерные – до  $9,6 \pm 0,26\%$  при исходном  $16,5 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,01$ ). Вследствие уменьшения зрелых элементов и увеличения молодых форм привело к нарушению костномозговых элементов. Например, лейкоэритробластическое соотношение составляло  $1,2 \pm 0,09$  при исходном –  $2,0 \pm 0,14$ : индекс созревания нейтрофилов-  $0,90 \pm 0,08$  при исходном  $0,63 \pm 0,03$  /  $p < 0,01$  / SO индекс созревания эритробластов снизился до  $0,53 \pm 0,03$  при исходном  $0,64 \pm 0,01$ .

В результате анализа проведенных экспериментальных исследований можно утверждать, что тяжелые патологические процессы при хроническом бензольном отравлении, по-видимому, обусловлены угнетением функции костного мозга, гипоплазией, а в тяжелых случаях – аплазией его. Анализы показывают, что в начале угнетается лейкобластическая функция, затем мегакариоцитарная, а в последнюю очередь – эритропоэтическая функция костного мозга.

Необходимо отметить, что тяжесть и характер патологического процесса при хроническом бензольном отравлении зависят от внешних

температурных условий, от концентрации бензола в воздушной среде, длительности поступления, а также от функционального состояния организма.

В связи с этим возникает необходимость постоянного контроля за изменением процессов кроветворения, т.к мы считаем, что изменения морфологического состава крови, снижение количества лейкоцитов за счет нейтропении и относительной лимфоцитоз, в сочетании с другими клиническими признаками является ранними симптомами отравления бензолом.

Уменьшение количества лейкоцитов до 3000 и ниже, тромбоцитов до 80.000- 60.000 в мм<sup>3</sup> крови свидетельствует о нарушении мегокариоцитарной функции костного мозга и развития второй фазы бензольной интоксикации.

О наступлении третьей фазы бензольного отравления свидетельствует не только резкое уменьшение количества лейкоцитов (до 2000 и ниже) и тромбоцитов (40000-30000 и ниже), но и нарастания глубокой анемии (количество эритроцитов до/млн/ и ниже, гемоглобин до 15-10%) с развитием апластической анемии с падением количества ретикулоцитов в периферической крови. Одновременно наблюдается ускорение реакции оседания эритроцитов, что по-видимому объясняется не только гидropенией, но и нарушением белкового обмена, увеличением грубодисперсных белков (И.Аминжанов, 1977, 1884).

В отношении механизма действия бензола на костный мозг мнение ученых разделяются. Одни считают, что поражение костного мозга является результатом прямого действия бензола на кроветворные элементы, а другие утверждают, что бензол первично поражает нервный аппарат костного мозга, вследствие которого вторично происходит нарушение функции ретикуло-эндотелиальной системы, что ведет к подавлению процессов образования и созревания кроветворных элементов в костном мозге.

На наш взгляд, поражение нервного аппарата в костном мозге в частности, и в целом организме, вообще является ведущими признаками бензольного отравления организма. Об этом свидетельствуют и многие данные клинических исследований, где при острых отравлениях бензолом на первый план выступают признаки поражения центральной нервной системы, оказывающие наркотические и судорожные действия.

В связи с вышеизложенным возникает необходимость проведения систематического профилактического осмотра лиц, работающих в производстве

с применением бензола и его производных, проведения анализа крови для выявления ранних признаков хронической интоксикации бензолом. С этой целью рекомендуем, систематически определять содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов. По возможности анализировать лейкоцитарную формулу, а также состояние реакции оседания эритроцитов. Обнаружение даже незначительных функциональных нарушений нервной системы со стороны показателей периферической крови свидетельствует о начальных фазах интоксикации организма бензолом, что служит основанием отстранения от контакта с бензолом и применения патогенетической терапии.

#### Литература:

1. Рашевская А.З. Смелянский Б.М.Э. Том -3,1957.
2. Аминжанов И. Материалы республиканской конференции молодых ученых и специалистов Таджикской ССР. Душанбе, 1977,8-10.
3. Аминжанов И. Регенерация крови при цитопенических состояниях и влияние на этот процесс экстракта мумий: автореферат кандидатской диссертации. Фрунзе, 1984.
4. Любимова М.П. Действие бензола в зависимости от дозы, ее распределения во времени и присутствии других ароматических углеводородов. В.К: Эксперименты исследования по промышленным ядам. Лен. ин-т гигиены труда и проф. заболеваний. Л.,1936,25,16.
5. Воронов А.С. Морфологические изменения крови и кроветворных органов под влиянием бензола и некоторых его производных. В сб.=тр. Северо-кавказская ассоциация НИИ. Ростов- на- Дону, 1930, 86.
6. Гусман С.М. Материалы к изучению хронического отравления бензолом. -Автореферат докторской диссертации. Баку, 1952.
7. Блинова А.Т. Влияние малых концентраций бензола, стирола и альфаметилстирола на кровь в условиях хронического опыта. Автореферат кандидатской диссертации. Л,1955.
8. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология.-М.,1970.
9. Лазерев Н.В. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально- терапевтических исследований.-М.,1954.
10. Омельченко Л.М. К вопросу о костномозговом кроветворении при хронической интоксикации бензолом. Гигиены труда и проф. Заболеваний.1988,№1, 35-40.
11. Фраш В.Н, Юшков Б.Г, Караулов А.В. К механизму действия бензола на кроветворение. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1976,№7, 797.