

**Нарымбетова Т.М.**  
*старший преподаватель кафедры «Морфологии и физиологии человека»  
Международного казахско-турецкого университета имени Ходжа  
Ахмеда Ясави,  
Куспекова А.*  
*студент второго курса Медицинского факультета Международного  
казахско-турецкого университета имени Ходжа Ахмеда Ясави  
(город Туркестан, Казахстан)*

## **ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОСФОРНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

### **Аннотация**

При длительном воздействии желтого фосфора в составе агранулоцитарного ростка костного мозга опытных животных наблюдаем разнонаправленные изменения, при этих изменениях лимфопоэз страдает во всех сроках проведения исследования, а депрессии, которые образовали предшественники лимфоцитов более существенно страдают, начиная с 60-дневного срока интоксикации воздействием желтым фосфором и до конца проведения исследования наблюдаем низкий уровень количества костномозговых видов лимфоцитов. В ходе наблюдаем, что количество моноцитов и их предшественников началось увеличиваться. Желтый фосфор угнетает лимфопоэз (токсическое воздействие желтого фосфора), за счет этого наблюдаем уменьшение количества лимфопоэтических клеток.

**Ключевые слова:** костный мозг, лимфоциты, недифференцированные бласты, эритробласты, прономобласты, оксифильные нормобласты, полихроматофильные нормобласты, желтый фосфор, интоксикация.

*Narymbetova T.M.*

*Senior Lecturer at the Department of Morphology and Human Physiology  
International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi,*

*Kuspekova A.*

*second year student of the Faculty of Medicine of the International Kazakh-  
Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi*

*(city of Turkestan, Kazakhstan)*

# BONE MARROW INDICATORS IN CHRONIC PHOSPHORUS INTOXICATION

**Abstract:** With prolonged exposure to yellow phosphorus in the composition of the agranulocytic germ of the bone marrow of experimental animals, we observe multidirectional changes, with these changes, lymphopoiesis suffers in all periods of the study, and depressions that have formed lymphocyte precursors suffer more significantly, starting from the 60-day period of intoxication with yellow phosphorus and until the end of the study, we observe a low level of the number of bone marrow types of lymphocytes.

In the course, we observe that the number of monocytes and their predecessors began to increase. Yellow phosphorus inhibits lymphopoiesis (toxic effects of yellow phosphorus), due to this we observe a decrease in the number of lymphopoietic cells.

**Key words:** bone marrow, lymphocytes, undifferentiated blasts, erythroblasts, pronormoblasts, oxyphilic normoblasts, polychromatophilic normoblasts, yellow phosphorus, intoxication.

**Актуальность.** Известно, что фосфор и его соединения вызывают существенные изменения в системе крови. Разработка и поиски эффективных мер профилактики и лечения от заболеваний, возникающих при его поступлении в организм, занимает ведущее место среди мероприятий, направленных на снижение общей заболеваемости [1,2].

До сих пор недостаточно изучены цитоморфологические изменения в периферической крови и костном мозге, а так же состояние иммунной системы в эксперименте и у больных с ХИСФ (хроническая интоксикация соединениями фосфора). Отсюда ясна роль и значение цитоморфологических исследований кроветворной и иммунной систем для понимания многих происходящих в них процессов [3,4,5].

## **Цель исследования.**

Изучить цитоморфологию и функциональное состояние гемопоэза при хронической фосфорной интоксикацией у экспериментальных животных.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:**

Эксперименты проведены на белых крысах-самцах с начальной живой массой 90-100гр. Первую группу составили интактные животные, во второй подопытные. Химическая интоксикация фосфором (ХИФ) достигалась путем перорального введения раствора желтого фосфора в расчете 0,3 мг/кг. Массы тела через день в течение 6 месяцев (1,2). Исследования проводили

через 1,2,3,4,5 и 6 месяцев после ХИФ. Для подсчета эритрограммы, миелограммы и лейкограммы готовили отпечатка из костного мозга бедренной кости с последующей окраской по методу Папенгейма-Крюкова (Золотницкая Р.П., 1987). Для определения количества миелокариоцитов использовали модифицированный метод Котова В.А. (1987).

В результате проведенных исследований установлено, что при ХФИ подопытных крыс в костном мозге наблюдалось увеличение недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов. После 30-дневного введения желтого фосфора содержание недифференцированных бластных клеток в костном мозге увеличилось на 20% ( $P<0.05$ ). Уровни же эритробластов и пронормобластов повысились на 23% ( $P<0.05$ ) по сравнению с контрольной группой. Содержание клеток, находящихся в стадии митоза, снижалось на 60%. Общее количество эритроидных клеток в костном мозге уменьшалось на 13,1%.

После 60-дневного введения желтого фосфора количество эритрокариоцитов по сравнению с предыдущей группой существенно изменялось в сторону повышения. При этом содержание недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов увеличивалось на 75%, 23% и на 21,4% соответственно. Количество уменьшения содержания оксифильных и полихроматофильных нормобластных клеток, снижение количества которых составило 23,1% и 32,1% соответственно. Однократно уменьшалось количество клеток находящихся на стадии митоза, при этом общее количество эритроидных клеток снижалось на 14% ( $P<0.05$ ).

После 90-дневного введения желтого фосфора подопытным животным наблюдались разнонаправленные изменения эритрокариоцитов, при этом содержание недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов увеличилось на 33,3% и 28,6% соответственно по сравнению с контрольной группой. Количество нормобластов снижалось на 29,3% ( $P<0,05$ ) за счет уменьшения количества оксифильных и полихроматофильных нормобластов, и снижение их составило 25% и 42,1% соответственно по сравнению с контрольной группой. Уровень клеток костного мозга, находящихся в стадии митоза, уменьшился однократно – на 50%, а общее количество эритроидных клеток в этот срок уменьшилось на 16,5% по сравнению с интактной группой.

При исследовании уровня эритрокариоцитов после 120-дневной интоксикации желтым фосфором наблюдались также также разнонаправленные сдвиги со стороны клеток эритроидного ряда в костном мозге, при этом количество недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов увеличивалось на 40%, 33,3% 18,7% соответственно, а

содержание нормобластов снизилось на 25,4% за счет уменьшения доли оксифильных и полихроматофильных видов, и снижение их составило 18,2% и 43% соответственно по сравнению с интактной группой. В этот срок количество клеток, находящихся на стадии митоза, снижалось более чем в 3 раза, а общее количество клеток эритроидного ряда – 17,5% по сравнению с контрольной группой.

Аналогичная динамика изменений эритрокариоцитов в костном мозге наблюдалась при введении желтого фосфора в течение 150-ти и 180-ти дней, однако сдвиги форменных элементов эритрокариоцитов были более выраженными по сравнению с предыдущей группой (120-дневной интоксикацией). Количество недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов повышалось на 80%, 40% и 42,8% соответственно после 150-тидневного введения желтого фосфора по сравнению с интактной группой. Количество нормобластов в этот срок уменьшалось на 31,2% за счет снижения количеств оксифильных и полихроматофильных видов нормобластов, и их содержание в костном мозге уменьшилось на 33,4% и 49,8% соответственно. Трехкратно снизилось количество клеток, находящихся в состоянии митоза, а общее количество эритроидных клеток после 150-тидневного введения желтого фосфора уменьшилось на 21,2% по сравнению с интактной группой.

Наиболее выраженные сдвиги эритрокариоцитов в костном мозге отмечались после 180-дневного введения желтого фосфора, при этом содержание нормобластов снижалось на 34,6% за счет уменьшения количеств оксифильных нормобластов, однако количество базофильных нормобластов повышалось на 14,3%. Количество недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов в этот срок, наоборот, повысилось на 57,1%, 64,3% и на 31,2% соответственно.

Общее количество эритроидных клеток в костном мозге уменьшалось на 20,2%, а содержание клеток, находящихся на стадии митоза, снизилось трехкратно по сравнению с интактной группой.

Таким образом, исследования эритрокариоцитов в костном мозге экспериментальных животных при длительном воздействии желтого фосфора выявили разнонаправленные сдвиги бластных клеток эритрокариоцитарного ряда, при этом количество недифференцированных бластов, эритробластов и пронормобластов увеличилось, а содержание нормобластов снизилось за счет уменьшения количеств оксифильных и полихроматофильных видов нормобластов. Количество же клеток, находящихся в стадии митоза, снизилось трехкратно, при этом общее содержание эритроидных клеток в костном мозге уменьшилось постепенно.

Наиболее выраженные сдвиги отмечались после 150-ти и 180-ти дневных введений желтого фосфора, что дало необходимые сведения об использовании для нормализации кроветворения в костном мозге биологически активных соединений, регулирующих вышеуказанные сдвиги.

При введении желтого фосфора в течении 180-ти дней отмечались изменения бластных форм клеток миелоидного ряда в динамике изучения их при ХИФ, при этом после 30-ти дневного введения желтого фосфора существенные сдвиги имели место в отношении содержания миелобластов, нейтрофильных промиелоцитов и миелоцитов. Их количество увеличилось соответственно на 20%, 70% и на 30,9% по сравнению с контролем.

Определение миелокариоцитов в костном мозге после 60-ти дневного введения желтого фосфора выявили более выраженные сдвиги со стороны клеток миелоидного ряда, при этом количество миелобластов возросло на 43,7% по сравнению с предыдущей группой и на 27,7% ( $P < 0.05$ ) по сравнению с опытной группой (30-ти дневная интоксикация). Количество же нейтрофильных миелокариоцитов в костном мозге при 60-ти дневном воздействии желтым фосфором увеличилось на 30%, при этом наибольшее повышение отмечалось со стороны метамиелоцитов (71,6%), промиелоцитов (60,8%), а количество миелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных видов нейтрофильных клеток увеличивалось соответственно на 22,7%, 22,3% и 10,9%. Количество клеток, находящихся на стадии митоза, увеличилось на 60% по сравнению с интактной группой и на 14,3% по сравнению с предыдущей группой.

Общее количество клеток миелокариоцитарного ряда в костном мозге в опытной группе увеличивалось на 29,9% по сравнению с интактной группой и на 24,1% по сравнению с 30-ти дневной группой с ХФИ.

Введение желтого фосфора в течении 90 дней значительно увеличивало количество миелобластов – на 85,7% по сравнению с интактной группой и на 44,1% ( $P < 0,05$ ) и на 13% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с первой и второй опытными группами. Общее количество нейтрофильных миелокариоцитов и их разновидностей оставалось увеличенным и существенно не отличалось от предыдущей группы (60-ти дневной интоксикации). В этот срок резко активизировались процессы митоза в костном мозге опытных групп, о чем свидетельствовало однократное (225%) увеличение количества клеток костного мозга, а общее содержание миелокариоцитов увеличилось на 38,8% по сравнению с интактной группой и не отличалось от предыдущей группы.

При анализе результатов определено, что количество клеток костного мозга миелокариоцитарного ряда после 120-ти дневной интоксикации желтым фосфором однократно (221,5%) увеличилось по сравнению с контрольной группой и на 19,2% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с опытной предыдущей группой. Количество миелокариоцитов нейтрофильного ряда увеличилось по сравнению с опытной предыдущей группой, при этом содержание увеличилось на 11,8% ( $P < 0,05$ ) за счет повышения всех форм нейтрофильных миелокариоцитов. По сравнению с контрольной группой количество нейтрофильных миелокариоцитов статически достоверно возросло на 52,4% , а содержание промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных миелокариоцитов повышалось на 73,9%, 74,4%, 94,7% , 37,4% и 27,9% соответственно. В этот срок активизировался процесс митоза и увеличивалась в полтора раза (250%) по сравнению с интактной группой и на 11,1% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с опытной предыдущей группой. За счет этого увеличилось общее количество клеток миелокариоцитарного ряда на 58,7% по сравнению с интактной группой и на 12,5% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с третьей опытной группой.

Максимальные сдвиги клеток миелокариоцитарного ряда нами выявлены при 160-дневной интоксикации введением желтого фосфора, при этом все параметры картины миелокариоцитов достигли наибольших значений. Количество миелобластов увеличилось в полтора раза (269,2%) по сравнению с интактной группой и повысилось на 12,9% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с четвертой опытной группой. Количество нейтрофильных миелокариоцитов увеличивалось на 62,2% по сравнению с интактной группой за счет однократного повышения содержания миелоцитов (202,4%) и метамиелоцитов (204%), а количество промиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных клеток крови повысилось на 90,9%, 44,7% и 37% по сравнению с контрольной группой. Процесс митоза в костном мозге при ХФИ возрос однократно (275%) и за счет этого увеличилось общее количество миелокариоцитов (65,8%) по сравнению с интактной группой.

После длительной хронической интоксикации, которую вызывали введением опытным животным желтого фосфора в течении 180 дней, состояние кроветворения миелокариоцитарного ряда претерпевало более выраженные существенные изменения, о чем свидетельствуют трехкратная активация процесса митоза в костном мозге и увеличение общего количества клеток миелокариоцитарного ряда. Содержание миелобластов практически не отличалось от такового в пятой опытной группе и увеличилось на 276,9% по сравнению с интактной группой. Количество же нейтрофильных миелокариоцитов увеличилось на 70,5%, содержание

промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов повысилось однократно (204,8%, 207,1% и 217,3% соответственно), а количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных миелокариоцитов возросло на 49,6% и 46,9% по сравнению с интактной группой.

Проведенные исследования по оценке состояния кроветворения в костном мозге при длительном введении желтого фосфора позволяют заключить, что при ХФИ наблюдалось заметное повышение количества всех клеточных элементов миелогранулоцитарного ряда костного мозга. При этом более выраженные сдвиги отмечались после 150-ти- и 180-ти дневных введений токсиканта.

Изучение клеточных элементов агранулоцитарного ряда в костном мозге при длительном воздействии желтым фосфором выявило равнонаправленные сдвиги в картине этого ряда, при этом были установлены депрессии образования лимфобластов, пролимфоцитов и лимфоцитов, а количество эозинофилов, монобластов и моноцитов, наоборот, увеличилось, и выраженность этих сдвигов колебалась в зависимости от срока ХФИ.

При анализе клеток агранулоцитарного ряда костного мозга после 30-ти дневного введения желтого фосфора количество эозинофилов увеличивалось на 19,6% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с интактной группой, наибольшее повышение клеток агранулоцитарного ростка отмечалось со стороны монобластов, промоноцитов и моноцитов, количество которых увеличилось на 66%, 75% и 50% соответственно, а содержание лимфобластов, пролимфобластов и лимфоцитов снижались на 25%, 20% и 13% по сравнению с интактной группой.

После 60-ти дневного введения желтого фосфора у экспериментальных животных ХФИ отмечались более существенные сдвиги агранулоцитарного ростка костного мозга, при этом количество эозинофилов и моноцитов увеличилось на 22,6% и 50% соответственно, а уровень монобластов и промоноцитов повышался однократно (200%, 266%) содержание лимфобластов, пролимфоцитов и лимфоцитов снижались на 45%, 34% и на 16% соответственно по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, при длительно воздействии желтого фосфора в составе агранулоцитарного ростка костного мозга опытных животных имели место разнонаправленные изменения, при этом страдал лимфопаз во всех сроках исследований, а депрессии образования предшественников лимфоцитов более существенно страдали, начиная с 60-дневного срока интоксикации воздействием желтым фосфором и до конца исследований, количество

костномозговых видов лимфоцитов оставалось на низком уровне. При этом наблюдалось увеличение количества моноцитов и их предшественников. Уменьшение количества лимфопоэтических клеток, наблюдаемая во всех сроках опыта, по-видимому, является результатом угнетения лимфопоэза за счет токсического воздействия желтого фосфора.

### **Использованные источники**

1. Белокурская Г.И., Балмахаев Р.М. Морфологические и цитохимические изменения периферической крови у лиц, подвергающихся длительному воздействию неорганического фосфора и его соединений. Материалы III съезда гигиенистов – 1980. – с. 13-16.
2. Толыбаев А.С., М. Рыс-улы. Фосфорная интоксикация – Алматы. – 1991. – с.13-16
3. Садыкова А.Ш. Многофункциональные показатели иммунитета при комбинированном воздействии различных иммунодепрессантов и влияние фитоадаптогена - сока лопуха гладкосеменного. Автореф. дисс... док. мед. наук, Алматы, 2003.-52.
4. Садыкова А.Ш. Динамика многофункциональных показателей системы иммунитета при комбинированном воздействии различных иммунодепрессантов.-Шымкент, 2002.-272с.
5. Гариб Ф.Ю., Хроноиммуномодулирующий эффект препарата из fetalного тимуса-иммуномодулина при экспериментальной тимэктомии.// Инфекция, иммунитет и фармакология. 2002.- №1. –с.71-74.