

**Biological Sciences****Биологические науки**

UDC 57

**Temirtau Dust Chronic Exposure on Experimental Animals**<sup>1</sup>Ludmila T. Bazeluk<sup>2</sup>Nazira M. Duzbaeva<sup>3</sup>Gulnara R. Khanturina<sup>1</sup>National Centre of Hygiene and Occupational Diseases MH of RK, Kazakhstan

Dr. (Biology), Professor

<sup>2</sup> Karaganda State University named on E.A.Buketov, Kazakhstan

28, University street, Karaganda, 100028

PhD, Associate Professor

E-mail: nazira.71@mail.ru

<sup>3</sup> Karaganda State University named on E.A.Buketov, Kazakhstan

28, University street, Karaganda, 100028

Dr. (Biology), Associate Professor

E-mail: gkhanturina@gmail.com

**Abstract.** The article presents cytomorphological research of rats' bronchoalveolar fluid, gaster, thyroid, liver and kidneys cells. The experimental results showed that cytotoxic effect on rats' of both sexes was observed during inhalation of Timirtau (Republic of Kazakhstan) dust in the dose of 0.15 mg/mL for the period of 4 months.

**Keywords:** dust; dose; cytomorphology; rats; primer; bronchoalveolar lavage; gaster; thyroid; liver; kidneys.

**Введение.** Горнодобывающая отрасль промышленности Казахстана остается в числе приоритетных по значимости для экономики страны и по занятости в ней трудоспособного населения.

Одним из основных загрязнителей при открытых разработках является пыль, которая образуется на всех основных технологических процессах при бурении, взрывных работах, экскавации, работе автотранспорта. Кроме того, определенное значение имеет непосредственно сдувание пыли с бортов карьера, с внешних отвалов, а также процессы выветривания характерного для Центрального Казахстана [1, 2].

Известно, что общие механизмы адаптации организма к любым неблагоприятным факторам формируются с участием клеточных и общих регуляторных механизмов, реализуясь в той или иной форме за счет ауторегуляторных механизмов эффектного звена на локальном уровне.

По мнению многих авторов, в основе политропного действия промышленных пылей на организм, лежит проникновение мелкодисперсных частиц в общий кровоток через стенки легочных вен, вокруг которых они откладываются в большом количестве и постепенно продвигаются до эндотелия сосудов. Кроме того, наблюдаются случаи гематогенного метастазирования пылевых частиц во внутренние органы из распавшихся пневмокониотических очагов [3, 4].

Особая значимость в последние десятилетия придается изучению отдаленных последствий, когда организм снижает способность к приспособлению за счет нарушения тех или иных функций или структур, что выражается в увеличении объема мутационного груза в популяции и генетических изменениях в будущих поколениях [5, 6].

В первую очередь, это обусловлено отсутствием системы, способной достаточно эффективно обеспечить качественную и количественную комплексную характеристику влияния вредных факторов при открытых разработках на состояние работающих и на состояние здоровья населения близлежащих территорий. Нет гигиенических исследований

учитывающих механизм суммарного влияния неблагоприятных производственных факторов и окружающей среды и оценки их биологической активности. В связи с чем, необходимо в научном плане совершенствование методов выявления всех неблагоприятных факторов, необходима разработка методической основы экспериментального тестирования ведущих факторов и обоснование их критериев воздействия, особенности воздействия малых доз ксенобиотиков при хроническом воздействии на организм.

Целью нашей работы явилось изучение длительного ингаляционного воздействия пыли г.Темиртау на организм животных в условиях эксперимента.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования проведены на беспородных крысах самцах и самках массой 200–230 г. Всего использовалось 48 животных, содержащих в виварии при естественном световом режиме на стандартной диете со свободным доступом к воде. Доза ингаляционного введения вводимой пыли составила 0,15 мг/мл, сроком – 4 месяца.

Содержание в пыли органических веществ г.Темиртау (теплый период) превысило ПДК по минеральным маслам в 1,10 раза, по сажи в 8 раз, по ксилолу в 1,5 раза, формальдегиду в 7 раз, фенолу в 1,5 раза, бенз(а)пирену в 4 раза. По содержанию в пыли металлов превысило ПДК по железу в 1,5 раза, ИЗА составило 31,2 что соответствует высокому уровню загрязнения атмосферного воздуха.

В холодный период содержание органических веществ составило выше ПДК по сажи в 7 раз, бенз(а)пирену в 3,4 раза. По содержанию в пыли металлов превысило ПДК по свинцу в 3,2 раза, что свидетельствует о необходимости расчета риска здоровью населения. Также превышение отмечено по железу в 1,5 раза, по марганцу в 1,2 раза и по кадмию в 1,1 раза соответственно, ИЗА составило 22, что соответствует высокому уровню загрязнения атмосферного воздуха.

По истечении срока эксперимента у животных под слабым эфирным наркозом вскрывали мышцы передней поверхности шеи, выделяли трахею, вводили в ее просвет стальную иглу, которую фиксировали лигатурой. Через иглу в легкие вводили дробно 5 мл физиологического раствора и тут же отсасывали перфузат. Такая методика позволила получить бронхоальвеолярные смывы, не содержащие примеси крови. Центрифугирование проводили в течение 10 минут, при 2000 оборотов в минуту, надосадочную жидкость выливали, а из осадка делали мазки. С желудка, печени, щитовидной железы и почек делали мазки-отпечатки, которые высушивали при комнатной температуре. Мазки окрашивали по Романовскому-Гимза. При микроскопировании подсчитывали 200 клеток с каждого мазка. Оценка значимости результатов проводили по критерию Стьюдента. При постоянном уровне значимости ( $p \geq 0,05$ ) [7]. Количество анализов 576.

**Результаты и обсуждение.** При 4-х месячной ингаляционной затравки пылью г.Темиртау у самок в БАЛе обнаружено снижение количества альвеолярных макрофагов (АМ) в 2,8 раза и повышение количества дегенерированных альвеолярных макрофагов (ДАМ) в 3,4 раза, количество дегенерированных цилиндрических эпителиальных клеток повышено на 61% и микрофлоры в 13,3 раза. У самцов отмечено снижение количества АМ в 8,6 раза и повышение ДАМ в 5,6 раза, микрофлоры в 29,4 раза (табл.1).

Таблица 1.

**Цитоморфологические показатели (%) клеток бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) крыс при ингаляционной затравке пылью г.Темиртау в дозе 0,15 мг/м<sup>3</sup> в сроки 4 месяца (n=48; M±m)**

Группы животных	НЛ	ДНЛ	АМ	ДАМ	Цилиндрические		Эозино-филы	Микро-флора
					Норма	Дегенерированные		
Контроль самки n = 12	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	78,60 ± 2,63	17,96 ± 2,45	1,42 ± 0,92	2,02 ± 0,55	0,0 ± 0,00	2,10 ± 0,00
Контроль самцы n = 12	0,46 ± 0,18	0,50 ± 0,18	79,25 ± 3,51	16,21 ± 1,62	3,21 ± 0,37	0,37 ± 0,14	0,0 ± 0,00	2,83 ± 0,41

Пыль самки n=12	0,03± 0,6	0,0± 0,00	27,80± 6,28*	60,96± 7,62*	0,0 ± 0,00	3,25± 0,37*	6,96± 2,35	27,92± 3,69*
Пыль самцы n=12	0,0± 0,00	0,0±0,0 0	9,24±1,8 4 <sup>0</sup>	90,76±3,8 4 <sup>0</sup>	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	83,2± 6,00 <sup>0</sup>
Примечание - достоверные изменения с контрольной группой с самками * p<0,05 и с самцами <sup>0</sup> p<0,05								

При исследовании клеток желудка у самок обнаружили снижение количества главных клеток (ГК) в 6 раз, дегенерированных главных клеток (ДГК) в 3,1 раза и обкладочных клеток (ОК) в 2,5 раза соответственно. Количество слизиобразующих клеток (СОК) повышено в 5,5 раза, а дегенерированных (ДСОК) в 72,5 раза по сравнению с контрольной группой с самками. Наблюдалось повышение количества дегранулированных тучных клеток (ДТК) на 30 % и микрофлоры в 3,8 раза. У самцов отмечено снижение количества ТК в 8 раз, повышение количества СОК и ДСОК в 4,2 раза и 48,3 раза соответственно, количество микрофлоры повышено в 3,3 раза (табл. 2).

Таблица 2.

**Цитоморфологические показатели (%) клеток желудка крыс при ингаляционной заправке пылью г.Темиртау в дозе 0,15 мг/м<sup>3</sup> в сроки 4 месяца (n=48; M±m)**

Группы животных	ГК	ДГК	ОК	ДОК	СОК	ДСОК	НЛ	ДТК	Микрофлора
Контроль самки n = 12	23,7± 2,54	5,66 ± 1,20	53,71± 3,92	10,87± 1,66	4,92 ± 1,38	0,46 ± 0,27	0,46 ± 0,14	0,0 ± 0,00	13,33± 2,77
Контроль самцы n = 12	39,0 ± 3,23	3,54± 0,69	38,58± 2,95	9,63 ± 1,20	8,04± 0,55	0,54± 0,18	0,25± 0,08	0,0 ± 0,00	25,96± 3,14
Пыль самки n=12	3,96± 0,78	1,83± 0,83	21,53± 3,51	12,87± 3,23	27,0± 3,33	33,38± 3,69	0,0 ± 0,00	30,83± 7,39	51,66± 6,00
Пыль самцы n=12	4,87± 1,66*	0,08± 0,41*	24,87± 3,97*	9,50± 2,26	33,58± 3,56*	26,10± 2,82*	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00*	85,83± 4,62*
Примечание - достоверные изменения с контрольной группой с самками * p<0,05 и с самцами <sup>0</sup> p<0,05									

При исследовании клеток печени в те же сроки и этой же пылью обнаружено у самок снижение количества темных клеток (ТК) и светлых клеток (СК) в 2,3 раза и 1,9 раза соответственно. Количество дегенерированных светлых клеток (ДСК) и нейтрофилов повышено в 4,4 раза и 3,2 раза, в ДСК встречалась белковая и жировая дистрофия. Количество двуядерных и фибробластов повышено в 2,4 раза и 3,2 раза по сравнению с контрольной группой с самками. У самцов наблюдается снижение количества ТК в 2 раза, повышение количества ДСК в 4 раза, купферовских (макрофагов) в 2,1 раза и микрофлоры на 64 % по сравнению с контрольной группой с самцами (табл.3).

Таблица 3.

**Цитоморфологические показатели (%) клеток печени крыс при ингаляционной затравке пылью г.Темиртау в дозе 0,15 мг/м<sup>3</sup> в сроки 4 месяца (n=48; M±m)**

Группы животных	Гепатоциты			НЛ	Эозинофилы	Двухядерные	Купферовские (макрофаги)	Фибробласты
	ТК	СК	ДСК					
Контроль самки n = 12	27,37 ± 1,89	52,21 ± 3,14	6,37 ± 1,61	2,37 ± 0,51	1,42 ± 0,32	2,46 ± 0,60	3,51 ± 1,02	4,29 ± 1,06
Контроль самцы n = 12	20,87 ± 2,86	59,71 ± 4,71	3,92 ± 1,38	3,87 ± 0,87	1,12 ± 0,27	1,12 ± 0,27	2,10 ± 0,51	7,62 ± 1,11
Пыль самки n = 12	11,54 ± 1,66*	27,08 ± 3,28*	28,04 ± 2,79*	7,63 ± 1,75*	0,54 ± 0,13	6,0 ± 0,87*	5,08 ± 1,15	14,04 ± 2,54*
Пыль самцы n=12	10,25 ± 1,62	52,70 ± 5,31	15,87 ± 2,86 <sup>0</sup>	0,67 ± 0,23	1,08 ± 0,18	2,33 ± 1,11	4,58 ± 1,20 <sup>0</sup>	12,52 ± 1,89 <sup>0</sup>

Примечание - достоверные изменения с контрольной группой с самками \* p<0,05 и с самцами <sup>0</sup>p<0,05

При цитоморфологическом исследовании клеток щитовидной железы у самок обнаружено повышение количества дегранулированных А-клеток в 3,5 раза, снижение количества гранулированных В-клеток в 2,2 раза и повышение количества дегранулированных В-клеток в 4,3 раза. У самцов обнаружено повышение количества дегранулированных А-клеток в 2,8 раза, гранулированных В-клеток в 2,4 раза и повышение количества дегранулированных В-клеток в 2,1 раза. Количество гранулированных С-клеток снижено в 29,7 раза. Число дегранулированных тучных клеток повышено на 25 % по сравнению с контрольной группой с самцами (табл. 4).

Таблица 4.

**Цитоморфологические показатели (%) клеток щитовидной железы крыс при ингаляционной затравке пылью г.Темиртау в дозе 0,15 мг/м<sup>3</sup> в сроки 4 месяца (n=48; M±m)**

Группы животных	А – клетки		В – клетки		С - клетки		Дегранулированные тучные клетки
	Гранулированные	Дегранулированные	Гранулированные	Дегранулированные	Гранулированные	Дегранулированные	
Контроль самки n = 12	34,62 ± 3,32	3,00 ± 0,64	45,70 ± 4,11	7,58 ± 1,43	8,39 ± 1,98	0,71 ± 0,09	0,0 ± 0,00
Контроль самцы n = 12	28,75 ± 2,31	5,48 ± 1,06	13,32 ± 2,56	12,0 ± 1,38	34,50 ± 2,35	5,95 ± 1,11	0,0 ± 0,00
Пыль самки n = 12	30,33 ± 3,72	10,70 ± 4,75*	20,33 ± 2,86*	32,72 ± 4,48*	5,42 ± 1,43	0,50 ± 0,27	19,04 ± 4,62

Пыль самцы n=12	24,63± 3,46	15,73± 1,81 <sup>0</sup>	32,71± 3,18 <sup>0</sup>	25,31± 2,35 <sup>0</sup>	1,16± 0,37 <sup>0</sup>	0,46± 0,004	25,21± 3,05
Примечание - достоверные изменения с контрольной группой: с самками * p<0,05, с самцами <sup>0</sup> p<0,05							

При исследовании клеток почек у самок обнаружено снижение количества больших канальцевых клеток (БКК) на 45 % и малых канальцевых клеток (МКК) в 2 раза. Отмечено повышение количества дегенерированных больших канальцевых клеток ДБКК и дегенерированных малых канальцевых клеток ДМКК и нейтрофилов (НЛ) на 94 %, в 2,2 раза и на 88 % и повышение фибробластов в 4,2 раза. У самцов наблюдается повышение количества ДБКК в 3,3 раза, МКК на 68 %, ДМКК в 10,2 раза и фибробластов в 26,5 раза. Как у самцов так и у самок наблюдалась в больших канальцевых клетках вакуольная и белковая дистрофия (табл.5).

Таблица 5.

**Цитоморфологические показатели (%) клеток почек крыс при ингаляционной затравке пылью г.Темиртау в дозе 0,15 мг/м<sup>3</sup> в сроки 4 месяца (n=48; M±m)**

Группы животных	БКК	ДБКК	МКК	ДМКК	НЛ	ДНЛ	Моноциты	Эозинофилы	Фибробласты
Контроль самки n = 12	65,08± 4,15	12,71± 1,94	13,93± 2,21	2,02 ± 0,60	0,60± 0,11	0,0 ± 0,00	0,19 ± 0,04	0,47± 0,09	5,0 ± 0,73
Контроль самцы n = 12	47,21± 4,20	6,13± 1,29	6,13± 1,29	0,33 ± 0,09	2,75± 0,46	0,04± 0,001	0,88 ± 0,23	0,21± 0,04	0,66 ± 0,23
Пыль самки n =12	44,67± 3,69*	24,68± 4,25*	6,92± 2,31*	4,62± 0,78*	1,13± 0,32*	0,0± 0,00	0,0± 0,00	0,0 ± 0,00	21,08± 3,66*
Пыль самцы n=12	45,96± 3,23	20,13± 3,37 <sup>0</sup>	10,30± 1,15 <sup>0</sup>	3,37± 0,69 <sup>0</sup>	0,0± 0,00	2,75± 1,57	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	17,49± 1,75 <sup>0</sup>
Примечание - достоверные изменения с контрольной группой с самками * p<0,05 и с самцами <sup>0</sup> p<0,05									

Результаты экспериментальных исследований выявили, что при ингаляционной затравке пылью города Темиртау в дозе 0,15 мг/м<sup>3</sup> в сроки 4 месяца наблюдается цитотоксический эффект на организм крыс обоего пола, о чем свидетельствует в БАЛе повышение большого количества дегенерированных альвеолярных макрофагов и снижение количества полноценных альвеолярных макрофагов, а также отмечено повышение количества дегенерированных цилиндрических эпителиальных клеток и повышение количества микрофлоры (стрептококков и стафилококков).

При исследовании мазков – отпечатков желудка обнаружено снижение количества нормальных главных клеток в сроки 4 месяца, что привело к нарушению функции желудочных желез и снижению количество главных клеток желудка, отвечающих за выработку пепсина. Можно предположить, что снижение активности фермента пепсина сказывается на количестве слизиобразующих клеток. Так, повышение слизиобразующих клеток и значительное возрастание дегенерированных слизиобразующих клеток указывает на значительное напряжение функции клеток отвечающих за выработку слизи. Слизь желудка предохраняет слизистую оболочку желудка от повреждающего действия пыли РМ<sub>2,5</sub>, РМ<sub>10</sub>.

Со стороны клеток печени как у самцов, так и у самок обнаружены почти одинаковые изменения в гепатоцитах. При патологических процессах количество дегенерированных

двухъядерных клеток повышено только у самок, а у самцов количество их было на уровне контрольной группы, в светлых гепатоцитах отмечалось белковая и жировая дистрофия.

В клетках щитовидной железы обнаружены у самок и у самцов почти одинаковые изменения в А и В клетках, нами отмечено интенсивное фиброзирование этих клеток.

Со стороны почек обнаружены нарушения секреторной функции в почечных канальцевых клетках, о чем свидетельствуют деструктивные изменения больших и малых канальцевых клеток, снижение их жизнеспособности. Резкое снижение резистентности в БКК и МКК свидетельствует о токсическом действии пыли, под влиянием которой происходит усиленный распад БКК и МКК у самок и у самцов.

**Заключение.** Таким образом, длительное воздействие пыли способствует нарушению кислородного режима в БАЛе и клетках внутренних органов, что приводит к дегенеративным изменениям изучаемых органов.

#### **Примечания:**

1. Русаков Н.В., Мухамбетова Л.Х. Оценка опасности промышленных отходов, содержащих тяжелые металлы // Гигиена и санитария. 1998. №4. С. 27-28.

2. Сидоренко Г.И., Меркурьева Р.В. Критерии гигиенической диагностики и механизмы мембраноповреждающего эффекта химических загрязнений окружающей среды // Гигиена и санитария. 1991. С. 65-73.

3. Омарова М.Н. Связь заболеваний детского населения с загрязнением среды // Проблема экологии в патофизиологии. Алматы. 1995. С. 116-119.

4. Глушкова А.В., Радилов А.С., Дулов С.А. Особенности проявления токсичности наночастиц // Гигиена и санитария. 2011. № 2. С. 81-86.

5. Григорьев Ю.И., Ершов А.В., Силин И.И. Качество воздушной среды и заболеваемость детей // Гигиена и санитария. 2010. №4. С. 28-31.

6. Клименко А.П. Методы и приборы для измерения концентрации пыли. М., 1978. 208 с.

7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: изд-во Высшая школа, 1990. 127 с.

УДК 613.63:621.43.013.19

### **Хроническое воздействие пыли города Темиртау на экспериментальных животных**

<sup>1</sup> Людмила Т. Базелюк

<sup>2</sup> Назира М. Дузбаева

<sup>3</sup> Гульнара Р. Хантурина

<sup>1</sup> Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК, Казахстан  
Доктор биологических наук, профессор

<sup>2</sup> Карагандинский государственный университет им. академика Е.А.Букетова, Казахстан  
Кандидат биологических наук, доцент

E-mail: nazira.71@mail.ru

<sup>3</sup> Карагандинский государственный университет им. академика Е.А.Букетова, Казахстан  
Доктор биологических наук, доцент

E-mail: gkhanurina@hotmail.com

**Аннотация.** В статье показаны цитоморфологические исследования клеток бронхоальвеолярной жидкости, желудка, щитовидной железы, печени, почек крыс. Результаты экспериментальных исследований выявили, что при ингаляционной заправке пылью города Темиртау Республики Казахстан в дозе 0,15 мг/мл, сроком 4 месяца, наблюдается цитотоксический эффект на организм крыс обоего пола.

**Ключевые слова:** пыль; доза; цитоморфология; крысы; заправка; бронхоальвеолярный лаваж; желудок; щитовидная железа; печень; почки.