

К.Ж. Дакиева<sup>1</sup>, Г.Е. Садыканова<sup>2\*</sup>,  
С. Құмарбекұлы<sup>1</sup>, Г.Ж. Калелова<sup>1</sup>

Восточно-Казахстанский университет имени С. Аманжолова,  
Казахстан, г. Усть-Каменогорск  
\*e-mail: [gulnaz.sadykanova@mail.ru](mailto:gulnaz.sadykanova@mail.ru)

## АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Титан и его сплавы широко используются в современных сверхзвуковых самолетах и ракетах, подводных лодках и морских судах, в химической, пищевой промышленности, а также в других областях современной техники. В процессе получения титана из руды работники могут подвергаться воздействию пыли металлического титана (Ti) и его диоксида (TiO<sub>2</sub>), высокотоксичных химических соединений – газообразного четыреххлористого титана (TiCl<sub>4</sub>), продуктов его гидролиза, паров хлора и фосгена. Изучение влияния условий производства титана на организм проводили в «Усть-Каменогорском титано-магнелиевом комбинате» (АО «УК ТМК») Казахстана – одном из крупнейших предприятий по производству титана. Для изучения поведенческих реакций грызунов при действии на организм вредных компонентов производства магния, титана и их соединений, проводили тест «Открытое поле». Этот тест относится к методам, изучающим условно-безусловные рефлексы. В качестве модельного объекта были использованы половозрелые белые крысы линии «Wister», массой 180-220 г., экспериментальных животных помещали на территорию трех основных цехов. Исследовали двигательные и эмоциональные поведения экспериментальных животных. Оценка показателей двигательной активности определяли с помощью таких показателей как локомоции и стойки, а эмоциональную активность по количеству груминга и болюсов (уринации и дефекации). В результате проведенного эксперимента была выявлена однонаправленность изменений физиологических показателей у животных, находившихся на территории цехов АО «УК ТМК», а количественная характеристика физиологических процессов была разной – более выраженная в цехе №1 (Цех «Магний») и менее – в цехе №3 (Цех «Титановая губка»).

**Ключевые слова:** производство титана и магния, экспериментальные животные, двигательная активность, эмоциональная активность.

K.J. Dakieva, G.E. Sadykanova, S. Kumarbekuly, G.Zh. Kalelova  
East Kazakhstan state University named after S. Amanzholov, Kazakhstan, Ust-Kamenogorsk  
\*e-mail [gulnaz.sadykanova@mail.ru](mailto:gulnaz.sadykanova@mail.ru)

### Analysis of the effect of toxic chemicals on the physiological parameters of experimental animals

Titanium and its alloys are widely used in modern supersonic aircraft and rockets, submarines and ships, in the chemical and food industries, as well as in other areas of modern technology. In the process of obtaining titanium from ore, workers may be exposed to titanium metal dust (Ti) and titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>), highly toxic chemical compounds – gaseous titanium tetrachloride (TiCl<sub>4</sub>), its hydrolysis products, chlorine and phosgene vapors. The study of the influence of titanium production conditions on the body was carried out at the Ust-Kamenogorsk Titanium and Magnesium Plant (JSC UKTMP) of Kazakhstan, one of the largest enterprises for the production of titanium. To study the behavioral reactions of rodents under the influence of harmful components of the production of magnesium, titanium and their compounds, the «Open field» test was carried out. This test refers to methods that study conditionally unconditioned reflexes. Sexually mature white rats of the Wister line, weighing 180-220 g, were used as a model object; experimental animals were placed on the territory of three main workshops. The motor and emotional behaviors of experimental animals were studied. The assessment of motor activity indicators was determined using such indicators as locomotion and standing, and emotional activity was determined by the number of grooming and boluses (urination and defecation). As a result of the experiment, a unidirectional change in physiological parameters was revealed in animals that were on the territory of JSC «UK TMP» shops, and the quantitative character-

istics of physiological processes were different – more pronounced in shop No. 1 (Shop «Magnesium») and less – in shop No. 3 (Shop «Titanium Sponge»).

**Key words:** titanium-magnesium production; experimental animals, physical activity, emotional activity.

К.Ж. Дакиева, Г.Е. Садыканова\*, С. Құмарбекұлы, Г.Ж. Калелова  
С.Аманжолов атындағы Шығыс Қазақстан университеті, Қазақстан, Өскемен қ.  
\*e-mail: gulnaz.sadykanova@mail.ru

### Ұлы химиялық заттардың эксперименттік жануарлардың физиологиялық көрсеткіштеріне әсерін талдау

Титан және оның қорытпалары заманауи ұшақтар мен зымырандарда, су асты қайықтарында, теңіз кемелерінде, химия, тамақ өнеркәсібінде, сондай-ақ қазіргі заманғы техниканың басқа салаларында кеңінен қолданылады. Кеннен титан алу кезінде жұмысшылар титан металының (Ti) және оның диоксидінің (TiO<sub>2</sub>) шаңыныңа, жоғары ұйтты химиялық қосылыстарға – титан тетрагидридіннің газының (TiCl<sub>4</sub>), оның гидролиз өнімдерінің, хлор мен фосген буларының әсеріне ұшырауы мүмкін. Титан өндірісінің жай-күйінің ағзаға әсері Қазақстанның титан өндіретін ірі кәсіпорындардың бірі – «Өскемен титан-магний комбинатында» («ӨТМК» АҚ) зерттелді. Магний, титан және олардың қосылыстары өндірісінің зиянды компоненттерінің ағзаға әсер еткен кездегі кеміргіштердің мінез-құлқы реакцияларын зерттеу үшін «Ашық алаң» сынағы жүргізілді. Бұл тест шартты-шартсыз рефлекстерді зерттейтін әдістерге жатады. Модельдік объект ретінде салмағы 180-220 грамм болатын жыныстық жағынан жетілген ақ «Wister» егеуқұйрықтары қолданылды. Жануарлар үш негізгі цехтың аумағына орналастырылды. Тәжірибеге алынған жануарлардың қозғалыс және эмоциялық мінез-құлқы зерттелді. Қозғалыс белсенділігі локомоция мен олардың тұрысы сияқты көрсеткіштердің көмегімен, ал груминг пен болюстер (уринация мен дефекация) саны бойынша эмоциялық белсенділік бағаланды. Жүргізілген эксперимент нәтижесінде «ӨТМК» АҚ цехтарының аумағында орналасқан жануарлардың физиологиялық көрсеткіштерінің өзгерістерінің бірбағыттылығы анықталды, ал физиологиялық процестердің сандық сипаттамасы әртүрлі – №1 цехта («Магний» цехы) айқын, ал №3 цехта («Титан губкасы» цехы) шамалы болды.

**Түйін сөздер:** титан-магний өндірісі; эксперименттік жануарлар, қимыл белсенділігі, эмоционалдық белсенділік.

### Введение

Титан и его сплавы широко используются в современных сверхзвуковых самолетах и ракетах, подводных лодках и морских судах, в химической, пищевой промышленности, а также в других областях современной техники. Акционерное общество «Усть-Каменогорский титано-магниевый комбинат» (АО «УК ТМК») Казахстана является одним из крупнейших предприятий по производству титана и выпускающим одну из лучших в мире титановую губку. В настоящее время в АО «УК ТМК» применяется магнитермический метод получения титановой губки, основанный на реализации взаимодействия хлористого титана и магния. В мировой практике используется магнитермический, а также менее распространенный натриетермический способы восстановления четыреххлористого титана [1-3]. Процесс осуществляется в электролизных ваннах двух типов – диафрагменных и бездиафрагменных с верхним вводом анода. Сырьем служит расплавленный карналлит и хлористый

магний [4; 5; 6]. После электролиза реторта с титановой губкой подается в отделение выбивки и после соответствующей обработки, измельчается на установке предварительного дробления и рассеивания на фракции. Скомплектованная партия губчатого титана передается на склад готовой продукции.

Гигиенические исследования воздушной среды в основных цехах титано-магниевого производства показали, что в воздухе рабочих зон основных цехов содержатся токсические химические вещества: сернистый газ, хлористый водород, хлористый магний. Концентрация этих веществ нередко превышает допустимый уровень в несколько десятков раз. Кроме четыреххлористого титана в хлораторах образуются хлориды алюминия, ванадия, кремния, железа, циркония, углерода, от которых постепенно освобождаются в ректификационных колонках при многократно повторяющихся процессах испарения и конденсации [7-10].

Непрерывность технологического процесса, его механизация и автоматизация, а также современное оборудование не исключают пол-

ностью контакт рабочих основных профессий с образующимися в процессе производства токсическими веществами, находящимися в различном агрегатном состоянии – паров, газов, пыли, а также других негативных профессиональных факторов. В таких производственных условиях у рабочих часто отмечались острые респираторные инфекции, хронические бронхиты. Течение хронического пылевого бронхита сопровождалось явлениями выраженной дыхательной недостаточности. Гипертонические риниты и субатрофические фарингиты выявлены при действии четыреххлористого титана и продуктов его двуокиси [11-13].

В настоящее время в результате внедрения санитарно-гигиенических и профилактических программ по охране здоровья работающего населения и обеспечение сохранения безопасности на рабочем месте удалось добиться улучшения условий труда в ряде секторов производства, но остаются актуальными некоторые вредные для здоровья производственные факторы, в том числе физические, химические, биологические и др., которые все еще угрожают здоровью рабочих, вызывая профессиональные и профессионально-обусловленные заболевания [14-16].

Анализ условий труда рабочих титано-магниевого комбината, позволяет выделить доминирующие вредные факторы производства. К ним следует отнести аэрозоли конденсации и интеграции сложного химического состава как производные исходного материала получения магния и титана (карналлит, оливин, ильменит), так и побочные продукты, возникающие в процессе их обработки.

В связи с этим целью настоящей работы является изучение физиологических показателей состояния организма экспериментальных животных при воздействии комплекса факторов титано-магниевого производства.

### Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы проводилась на 230 половозрелых белых крысах – самцах линии «Wister» массой 180-220 г. Контрольные и опытные животные содержались на обычном лабораторном рационе. Эксперимент проводили с сентября по ноябрь 2019 года.

Изучение физиологических показателей проводили через 2 недели (острый опыт), 4 недели (подострый опыт) и 12 недель (хронический

опыт) после помещения на территорию трех основных цехов АО «УК ТМК». В эти же сроки исследовали животных контрольных групп, которые содержались на территории комбината, но на значительном удалении от основных цехов производства в отдельной, чистой, хорошо проветриваемой комнате.

С целью уточнения характера патологических изменений в организме животных, развивающихся под влиянием комплекса токсических газов и пыли (аэрозоль двуокиси титана, пыль металлического титана, четыреххлористый титан и продукты его гидролиза, а также хлор и фосген) были выполнены экспериментальные исследования непосредственно в условиях титано-магниевого производства. Поэтому серию экспериментальных животных поместили на территорию трех основных цехов (1, 2 и 3 цеха) АО «УК ТМК». Цех 1 – по производству магния (далее Цех «Магний»); цех 2 – по производству тетрахлорида титана (далее Цех «Титан»); цех 3 – по производству титановой губки (далее Цех «Титановая губка»).

Для изучения поведенческих реакций грызунов проводили тест «Открытое поле» по модификации Е.С. Балыниной [17]. Этот тест относится к методам, изучающим условно-безусловные рефлексy. «Открытое поле» – это круглая площадка диаметром 100 см, ограниченная непрозрачными бортами высотой 50 см. Опыты проводили в условиях естественного освещения днем, в ночное время для освещения установки использовали лампу 150 Вт.

Животных делили на группы: 1- контрольные животные, 2 – опытные животные.

Исследования двигательного и эмоционального поведения экспериментальных животных в тесте «Открытое поле» проводили каждые 10 дней в течение эксперимента. Животных помещали в центр поля и в течение 2 минут зрительно регистрировали стойки и локомоции, а также груминг и количество болюсов.

Оценка показателей двигательной активности проводилась следующим образом:

- горизонтальную двигательную активность, или локомоции, оценивали визуально по пересечению крысой границы квадратов всеми четырьмя лапами;

- вертикальную двигательную активность, или стойки, оценивали визуально по вертикальному вставанию крыс с опорой передними лапами оборт и без опоры;

- эмоциональную активность оценивали по количеству груминга и болюсов (уринация и дефекация).

Статистический анализ полученных данных проводился по методу О.Ю. Ребровой [18].

### Результаты исследования и обсуждение

При анализе данных литературы по гигиенической оценке условий труда на титано-магниевом производстве выявлена их

крайняя малочисленность. В последнее время технологический процесс и оборудование практически полностью изменились. Однако, все исследователи отмечают высокий уровень загрязненности воздуха рабочей зоны.

При анализе физиологических показателей в тесте «Открытое поле» наибольшие изменения были выявлены у животных, находившихся на территории цеха «Магний» (таблица 1). У животных проявлялась тенденция к снижению веса.

**Таблица 1** – Физиологические показатели экспериментальных животных, находившихся на территории цехов АО «УК ТМК», (M±m)

Серии животных	n	Показатели					
		Вес (г)	Двигательная активность		Эмоциональная реактивность		
			Стойки (ВА)	Локомоции (ГА)	Груминг	Дефекации	Уринации
<i>Контроль:</i> 2 недели	10	180±3.0	17.6±0.2	66.2±2.0	2.8±0.11	2.0±0.1	3.5±0.2
4 недели	9	190±2.5	18.2±0.9	51.0±2.5	3.0±0.1	2.1±0.13	3.2±0.2
12 недель	9	220±3.0	17.2±0.5	47.4±3.2	3.4±0.12	2.4±0.2	3.6±0.4
<i>Цех «Магний»:</i> 2 недели	9	175±3.0	16.2±0.2 <sup>x</sup>	44.1±2.6 <sup>xxx</sup>	3.6±0.2 <sup>xx</sup>	2.2±0.1 <sup>x</sup>	4.0±0.1 <sup>x</sup>
4 недели	8	180±3.6 <sup>xx</sup>	15.9±0.8 <sup>x</sup>	35.8±3.4 <sup>xxx</sup>	5.0±0.2 <sup>xxx</sup>	2.6±0.1 <sup>x</sup>	4.8±0.2 <sup>xxx</sup>
12 недель	8	200±3.5 <sup>xxx</sup>	15.1±0.6 <sup>x</sup>	35.3±3.0 <sup>xx</sup>	4.6±0.3 <sup>xx</sup>	3.0±0.2 <sup>xx</sup>	4.4±0.3 <sup>x</sup>
<i>Цех «Титан»:</i> 2 недели	10	180±5.0	16.9±0.2	48.8±4.0 <sup>xxx</sup>	3.4±0.2 <sup>xx</sup>	2.2±0.1	3.8±0.1
4 недели	9	182±3.0	16.1±0.3	38.6±3.2 <sup>xxx</sup>	4.6±0.2 <sup>xx</sup>	2.5±0.2	4.4±0.2 <sup>xxx</sup>
12 недель	9	190±2.5 <sup>xxx</sup>	15.9±0.4	37.9±2.0 <sup>xx</sup>	4.2±0.2 <sup>xxx</sup>	2.8±0.15	4.6±0.2 <sup>xxx</sup>
<i>Цех «Титановая губка»:</i> 2 недели	10	175±2.0	17±0.5	52.4±1.0 <sup>xxx</sup>	3.0±0.1	2.0±0.1	3.7±0.1
4 недели	9	180±3.5	16.8±0.3	45.4±2.0	3.8±0.2 <sup>xxx</sup>	2.6±0.2 <sup>xx</sup>	4.2±0.1 <sup>xxx</sup>
12 недель	9	215±4.0	16.0±0.6	50.2±1.5	4.0±0.1 <sup>xxx</sup>	2.0±0.1	4.0±0.2

Примечание – <sup>x</sup> – p<0.05; <sup>xx</sup> – p<0.01; <sup>xxx</sup> – p<0.001

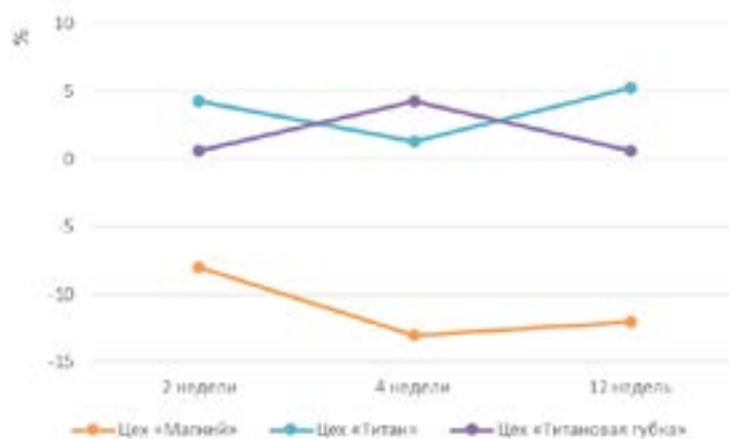
Наблюдали снижение двигательной активности – как стоек, так и локомоции. Стойки были снижены через 2, 4 и 12 недель на 8, 13 и 12% (рис. 1).

Локомоции были снижены через 2 недели на 33%, p<0.001. Через 4 недели локомоции снижались на 30%, p<0.001. Через 12 недель эти величины были ниже контрольных на 25%, p<0.01. (рис.2)

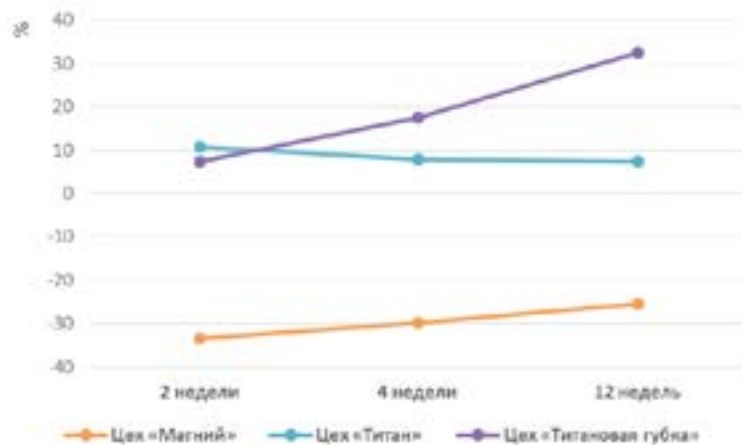
Снижение двигательной активности происходило на фоне увеличения показателей эмо-

циональной реактивности. Так, груминг у животных цеха «Магний» достоверно увеличивался на 28%, 67% и 35%, соответственно сроком эксперимента (p<0.01; p<0.001; (p<0.01) (рис. 3).

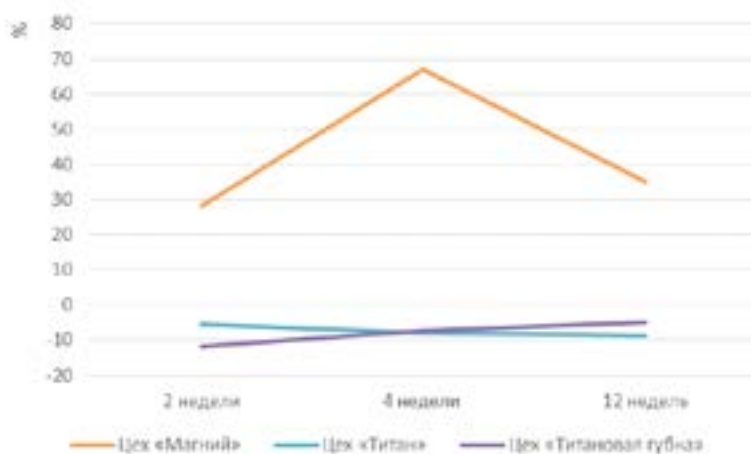
Дефекации увеличивались через 2 недели на 10%, p<0.5, через 4 недели – на 24%, p<0.5. Через 12 недель количество дефекации оставалось на уровне 4 недельного срока, по сравнению с контролем увеличение составляло 25%, p<0.01 (рис. 4).



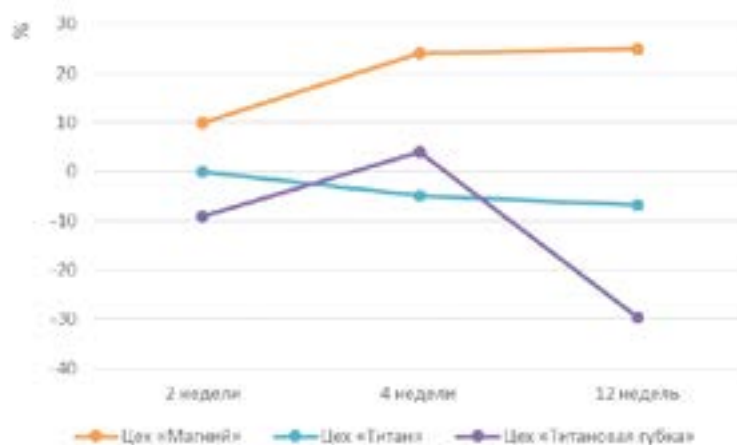
**Рисунок 1** – Изменения стойки (вертикальной активности) экспериментальных животных в разные сроки эксперимента



**Рисунок 2** – Изменения локомоции (горизонтальной активности) экспериментальных животных в разные сроки эксперимента



**Рисунок 3** – Изменения груминга экспериментальных животных в разные сроки эксперимента



**Рисунок 4** – Изменения дефекации экспериментальных животных в разные сроки эксперимента

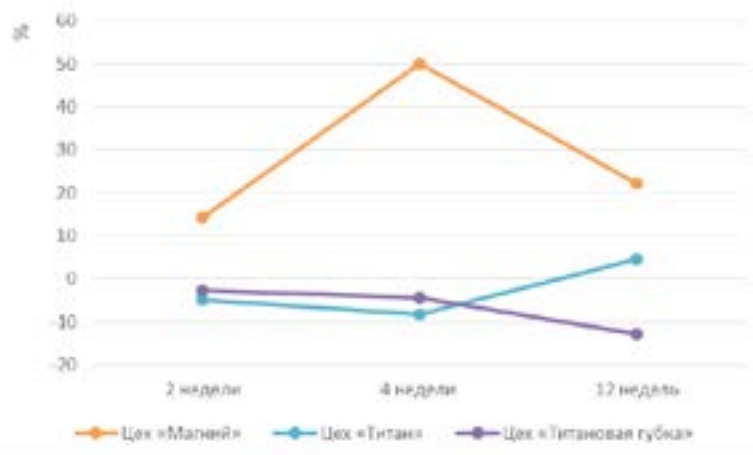
Уринации увеличивались начиная с 2 недельного срока на 14%,  $p < 0.5$  по сравнению с контролем. Через 4 недели уринации продолжали увеличиваться до 50% по сравнению с контролем,  $p < 0.001$ . Через 12 недель уринации несколько снижались, но оставались выше контрольных величин на 22%,  $p < 0.5$  (рис. 5).

В цехе «Титан» у животных наблюдалось некоторое снижение веса, а в 12 недель на 13%,

$p < 0.001$ . Снижение локомоции на 26%, 25% и 20%,  $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$  (рис. 2).

Груминг был увеличен через 2 недели на 27%,  $p < 0.01$ ; через 4 недели на 53%,  $p < 0.01$ . Через 12 недель эта величина несколько уменьшалась превышая контроль на 24%,  $p < 0.001$ .

Уринации увеличивались только через 4 недели на 38%,  $p < 0.001$ , а через 12 недель несколько снижались на 28%,  $p < 0.001$ .



**Рисунок 5** – Изменения уринации экспериментальных животных в разные сроки эксперимента

У животных, находившихся в цехе «Титановая губка», изменений в весе не было. Отмечалось снижение локомоции только через 2 недели на 20%,  $p < 0.001$  (рис. 2).

Груминг увеличивался начиная с 4 недельного срока на 27%,  $p < 0.001$  и к 12 недельному сроку увеличился на 33% выше контроля,  $p < 0.001$ .

Дефекации изменялись только в 4 недельный срок, увеличиваясь на 24%,  $p < 0.01$  по сравнению с контролем, а дальше возвращались к исходному уровню или оставались стабильными.

Уринации были увеличены только в 4-недельный срок на 31% по сравнению с контролем,  $p < 0.001$ .

Таким образом, была выявлена одинаковая направленность изменений физиологических показателей у животных, находившихся на территории цехов АО «УК ТМК», однако количественная характеристика физиологических процессов была разная: более выражена в цехе «Титан» и несколько менее – в цехе «Титановая губка».

В цехе «Магний», кроме пыли титанового шлака, на животных воздействовали повышенная температура, теплоизлучение, газовыделение. В натурном эксперименте четко прослеживаются стадии адаптационного процесса: через 2 недели – стадия адаптации, через 4 недели – стадия резистентности и через 12 недель – неудовлетворительная адаптация. Так, через 2 недели физиологические показатели изменились в сторону уменьшения двигательных (локомоции на 33%), а эмоциональная активность увеличивалась (груминг на 28%).

Результаты натурного эксперимента сроком 4 недели, по сравнению с 2-х недельным сроком, выявили дальнейшее снижение физиологических показателей – кроме локомоции, снижались и стойки – на 30%. Параллельно увеличивалась тревожность животных, что эмоционально выражалось в дальнейшем увеличении груминга в 1.7 раза, а также в этот период увеличивались уринации (на 50%) и дефекации (на 23%).

Через 12 недель эксперимента у животных, находившихся в цехе «Магний», физиологические показатели несколько стабилизировались, по сравнению с 4-х недельным экспериментом – локомоции и стойки (двигательные показатели уменьшились до 12%), также как и эмоциональные показатели.

У животных, находящихся в цехе «Титан», через 2 недели эксперимента установлены однонаправленные, но несколько менее выраженные изменения нейро-гуморальной регуляции и метаболизма, по сравнению с цехом «Магний». Физиологические показатели – уменьшение двигательной активности и увеличение эмоциональной реактивности были несколько меньше изменены.

У животных, находившихся на территории цеха «Титан» – 4 и 12 недель изменения были однонаправленными с данными в цехе «Магний», но менее выраженными. Снижение двигательной активности (локомоции), увеличение эмоциональной активности (груминг, уринация).

У животных, находившихся в цехе «Титановая губка», выявлена однонаправленность физиологических изменений, но изменения были значительно меньшими, чем в цехе «Титан». Отличительной особенностью через 2 недели было уменьшение двигательной активности, увеличение эмоциональной напряженности.

Таким образом, результаты натурного эксперимента (с помещением животных на территориях цехов «Магний», «Титан» и «Титановая губка») выявили общетоксическое действие промышленных факторов и действие пыли: наиболее выраженное в цехе «Магний», менее выраженное в цехе «Титан» и наименее выраженное в цехе «Титановая губка», так как в цехе «Магний», кроме пыли титанового шлака, комплекса токсических веществ на животных воздействовали повышенная температура, теплоизлучение и газовыделение.

В экспериментах на белых мышах было установлено, что при производстве четыреххлористого титана ( $TiCl_4$ ), действие оказывает не только  $TiCl_4$ , но и продукты его гидролиза – хлористый водород и аэрозоли соединений титана [23]. Причем, при действии продуктов  $TiCl_4$  отмечалась высокая смертность, происходило быстрое развитие отека легкого. Токсическое действие продуктов гидролиза  $TiCl_4$ , по-видимому, связаны с тем, что пары  $HCl$  заносятся в глубокие отделы легких, а частицы промежуточных продуктов гидролиза  $TiCl_4$  попадая в альвеолы, в дальнейшем оказывают воздействие на ткань легкого.

При внесении раствора  $TiCl_4$  в глаза кролика развивался гнойный конъюнктивит и помутнение роговицы, отмечалось раздражающее действие  $TiCl_4$  и продуктов его гидролиза. Гибель животных наступала при явлениях отека и кровоизлияния в легкие [19, 20].

Известно, что моно и дисульфидтитана обладают слабо выраженным фиброгенным и общетоксическим действием. У подопытных животных после интратрахеального введения сульфидов отмечалось повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови и печени,

активности холинэстеразы крови, изменение содержания нуклеиновых кислот в печени и мочевины в почках и сыворотке крови [21].

Длительная ингаляция  $TiO_2$ , как и его интра-трахеальное введение крысам вызывает транзиторный пневмотоксический эффект. У опытных животных при изучении бронхоальвеолярной лаважной жидкости обнаружено повышение активности ферментов лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы. Кислая фосфатаза достоверно не изменялась, количество общего белка и глюкозы повышалось [22, 23].

В эксперименте на животных установлено, что пыль двуокиси титана и металлического титана может вызвать изменения, как в легочной ткани, так и в бронхиальных лимфатических узлах. У белых крыс при интра-трахеальном введении пыли двуокиси титана, металлического титана и карбида титана через 6-8 месяцев наблюдалась пролиферативная клеточная реакция вокруг скоплений пыли, гиперплазия лимфатических фолликулов вокруг бронхов [24].

Весьма сложным и пока нерешенным является вопрос о возможности расчета профессиональных рисков для тех факторов производственной среды, где не определена прямая дозозависимая зависимость [25]. К их числу относятся многие химические факторы производственной среды, при которых нет четкой зависимости патологических проявлений от стажа работы. Вредные химические вещества, могут быть не только причиной изменения реактивности организма, показателей гомеостаза, адаптивных возможностей организма, но и могут определять повышенную заболеваемость производственно-обусловленными заболеваниями.

### **Заключение**

Экспериментальное моделирование с помещением животных – белых крыс на территории основных цехов АО «УК ТМК», на

срок 2, 4 и 12 недель, выявило выраженные изменения физиологических показателей в цехе «Магний». В остром периоде (2 недели) выявлено уменьшение двигательных (локомоций) и увеличение эмоциональных показателей (груминга), в подостром опыте (4 недели) – дальнейшее увеличение эмоциональных показателей (груминга, урикации и дефекации) и уменьшение двигательной активности (локомоций и стоек), в хроническом опыте (12 недель) – уменьшение двигательной активности (стойки и локомоций) и увеличение эмоциональной напряженности по всем трем показателям (груминга, урикации дефекации). У животных, находившихся на территории цеха «Титан», однонаправленные изменения были меньше выражены, но особенностью явилось увеличение эмоциональной напряженности и уменьшение двигательной активности. У животных, находившихся на территории цеха «Титановая губка», изменения физиологических показателей были однонаправленными, но меньше выраженными, чем в цехе «Титан».

Таким образом, в результате проведенных экспериментов, нами выявлены изменения физиологических показателей (как двигательных, так и эмоциональных) во всех цехах, но больше всего изменения произошли в цехе «Магний», так как в этом цехе на организм экспериментальных животных воздействует пыль титанового шлака, комплекс химических токсических веществ, повышенная температура и теплоизлучение, менее выражены в цехе «Титан» и наименее выражены в цехе «Титановая губка».

### **Благодарность, конфликт интересов**

Авторы выражают благодарность администрации АО «УК ТМК» за предоставленную возможность проведения эксперимента в условиях цехов.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

### **Литература**

- 1 Машеков С.А. Проблемы титана в Казахстане // Новости науки Казахстана. – 2001. – №2. – С. 9-16.
- 2 Павлов А.В., Шаяхметов Б.М., Онаев М.И., Чепрасов А.И. Разработка технологии вакуум термической регенерации и рафинирования магния в лабораторных и промышленных условиях // Комплексное использование минерального сырья. – 2002. – №4. – С. 30-36.
- 3 Паралько Н.М., Татаровский А.П., Троценко Н.А. Гигиена труда при производстве и обработке титана и магния. – Киев: Здоровье, 1988. – 54 с.



- 4 Белоскурская Г.И. Заболевания, вызванные воздействием титаносодержащих пылей // Профзаболевания. Алматы-Караганда. – 2001. – С.122-129.
- 5 Буданова Л.Ф. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и диагностики хронических бронхитов профессиональной этиологии // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №10. – С. 24-28.
- 6 Султанбеков З.К. Влияние факторов условий труда на состояние физиологических функций организма рабочих основных профессий ТМП // Актуальные вопросы профессиональной патологии в Казахстане: сб.ст. – 2003. – С.365-368.
- 7 Карабалин С.К., Султанбеков З.К., Таткеев Т.А., Букунова А.Ш. Сочетанные действия факторов производственной среды титано-магниевого производства на функциональное состояние работающих // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – №14. – С. 43-45.
- 8 Султанбеков З.К. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у рабочих магниевого производства // Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии: сб.ст. – 2004. – С. 75-79.
- 9 Zusho Hiroyuke. Occupational hearing 100s: Clinical comprehension and prevention of the high incidence occupational disease // Asian Meox. – 1999. – Vol. 42. – №1. – P. 41-46.
- 10 Wojcik Alicja, Brzeski Zdzistaw, Sobanska Ewelina, Karqul Maqdalena, Borzecki Andrzej. Hazard estimation for the chosen work stands in metallurgical industry // Ann. UMCS. D. – 2004.- Vol. 54.- №2.- P. 416-420.
- 11 Watanabe M, Okada M, Kudo Y, Tonori Y, Niitsuya M, Sato T, Aizawa Y, Kotani M. Differences in the effects of fibrous and particulate titanium dioxide on alveolar macrophages of Fischer 344 rats. // J Toxicol Environ Health. – 2002. Vol. 65. – 1047–1060. <https://doi.org/10.1080/152873902760125219>
- 12 Warheit DB, Reed KL, Webb TR. Pulmonary toxicity studies in rats with triethoxyoctylsilane (OTES)-coated, pigment-grade titanium dioxide particles: bridging studies to predict inhalation hazard. // Exp Lung Res. -2003. Vol.29. – P. 593-606.
- 13 Suska F, Gretzer C, Esposito M, Emanuelsson L, Wennerberg A, Tengvall P, Thomsen P. In vivo cytokine secretion and NF-kappaB activation around titanium and copper implants. // Biomaterials. – 2003. Vol.26. – P. 519-527.
- 14 Dakieva K.Z., Tusupova Z.B., Zhautikova S.B., Loseva I.V., Dzhangozina D.N., Beysembaeva R.S., Idrisheva Z.K., Zhamanbaeva M.K. Studying the benefits of green workplace environment on health promotion in sympathoadrenal and kallikrein-kinin systems // Ekoloji. – 2018. – Vol.27. – P. 1087-1097.
- 15 Dakieva K.Z., Tsyganov A.P., Egorina A.V., Sharipkhanova A.S., Sedelev V.A., Sadykanova G.E., Chursin A.S. The effect of work environment on the biochemical profile of workers operating at the Ust-Kamenogorsk Titanium and Magnesium Plant // Toxicology and Industrial Health. – 2020. – Vol. 36. -P.591-603. <https://doi.org/10.1177/0748233720941731>
- 16 Solldatovic D., Matovic V., Vujanovic D., Guet-Bara A., Bara M., Durlach J. Metal pollutants and bioelements: retrospective of interactions between magnesium and toxic metals // Magnesium research: official organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium. – 2002. – Vol.15. – №1-2. – P.67-72.
- 17 Балынина Е.С. Экспериментальная оценка влияния на организм аэрозолей моно и дисульфида титана // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1989. – №8. – С.50-52.
- 18 Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – Москва: «Медиа-сфера», 2000. – 312с.
- 19 Shibata Y, Kawai H, Igarashi T, Miyazaki T. Antibacterial titanium plate anodized by being discharged in NaCl solution exhibits cell-compatibility // Journal of Dental Research. – 2004. – Vol.83. – №2. – P.115-119. <https://doi.org/10.1177/154405910408300206>
- 20 Bermudez E., Mangum J.B., Wong B.A., Asgharian B. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles // Toxicol Sci. – 2015. – Vol.77. – №2. – P.347-357.
- 21 Caruso F., Rossi M. Antitumor titanium compounds and related metallocenes // Met Ions Biol Syst. – 2004. Vol.42. – P.353-384.
- 22 Афанасьева Р.Ф. Проблема нормирования микроклимата на рабочих местах в производственных помещениях // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – №12. – С.14-18.
- 23 Dalton J.S, Janes P.A., Jones N.G., Nicholson J.A., Hallam K.R. Photocatalytic oxidation of NOx gases using TiO2: a surface spectroscopic approach // Environ Pout. – 2016. – Vol.120. -№2. – P. 215-222.
- 24 Хамидов И.Х. О гепаторном повреждающем эффекте хлората магния при раздельном и последовательном поступлении // Функционально-метаболические аспекты патологии внутренних органов. Ташкент. – 2015. -С.134-139.
- 25 Cassel Christine, Holmboe Eris S. Professional standards in the USA // Clin. Med. – 2016. – Vol.6. – №4. -P.363-367.

## References

- 1 Mashekov SA. «Problemy titana v Kazahstane [Titanium problems in Kazakhstan].» *Novosti nauki Kazahstana*, no. 2(2011): 9-16 – (In Russian)
- 2 Pavlov AV., Shajahmetov BM., Onaev MI., Cheprasov AI. «Razrabotka tehnologii vakuum termicheskoy regeneracii i rafinirovaniya magnija v laboratornyh i promyshlennyh usloviyah [Development of technology for vacuum thermal regeneration and refining of magnesium in laboratory and industrial conditions].» *Kompleksnoe ispol'zovanie mineral'nogo syr'ja*, no. 4 (2012): 30-36 (In Russian)
- 3 Paral'ko NM., Tatarovskij AP., Trocenko NA. *Gigiena truda pri proizvodstve i obrabotke titana i magnija [Occupational health in the production and processing of titanium and magnesium]*. Kiev. Zdorov'e Publ, 2015 (In Russian)
- 4 Beloskurskaja GI. «Zabolevaniya, vyzvannye vozdejstviem titanosoderzhashhijh pylej [Diseases caused by exposure to titanium-containing dusts].» *Profzabolevanija. Almaty-Karaganda*, (2014): 122-129 (In Russian)

- 5 Budanova LF. «Nekotorye aspekty patogeneza, kliniki i diagnostiki hronicheskikh bronhitov professional'noj jetiologii [Some aspects of the pathogenesis, clinical picture and diagnosis of chronic bronchitis of professional etiology].» *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, no. 10 (2012): 24-28 (In Russian)
- 6 Sultanbekov ZK. «Vlijanie faktorov uslovij truda na sostojanie fiziologicheskikh funkcij organizma rabochih osnovnyh profesij TMP [Influence of factors of working conditions on the state of physiological functions of the organism of workers of the main occupations of TMP].» *Aktual'nye voprosy professional'noj patologii v Kazahstane*, (2014): 365-368 (In Russian)
- 7 Karabalin SK., Sultanbekov Z.K., Tatkeev T.A., Bukunova A.Sh. «Sochetannye dejstvija faktorov proizvodstvennoj sredy titano-iagnievogo proizvodstva na funkcional'noe sostojanie rabotajushih [Combined actions of factors of the working environment of titanium and magnesium production on the functional state of workers].» *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, no. 14 (2016): 43-45 (In Russian)
- 8 Sultanbekov ZK. «Sostojanie perekisnogo okislenija lipidov i antioksidantnoj zashhity u rabochih magnievogo proizvodstva [The state of lipid peroxidation and antioxidant protection in magnesium production workers].» *Voprosy fiziologii, gigieny truda i profpatologii*, (2014): 75-79 (In Russian)
- 9 Zusho Hiroyuke. «Occupational hearing 100s: Clinical comprehension and prevention of the high incidence occupational disease.» *Asian Meox*, 42, no. 1 (1999): 41-46.
- 10 Wojcik Alicja, Brzeski Zdzistaw, Sobanska Ewelina, Karqul Maqdalena, Borzecki Andrzej. «Hazard estimation for the chosen work stands in metallurgical industry.» *Ann. UMCS. D.*, 54. No. 2 (2004): 416-420.
- 11 Watanabe M, Okada M, Kudo Y, Tonori Y, Niitsuya M, Sato T, Aizawa Y, Kotani M. «Differences in the effects of fibrous and particulate titanium dioxide on alveolar macrophages of Fischer 344 rats.» *J Toxicol Environ Health*, 65 (2002): 1047–1060. <https://doi.org/10.1080/152873902760125219>
- 12 Warheit DB, Reed KL, Webb TR. «Pulmonary toxicity studies in rats with triethoxyoctylsilane (OTES)-coated, pigment-grade titanium dioxide particles: bridging studies to predict inhalation hazard.» *Exp Lung Res*, 29 (2003): 593-606.
- 13 Suska F, Gretzer C, Esposito M, Emanuelsson L, Wennerberg A, Tengvall P Thomsen P. «In vivo cytokine secretion and NF-kappaB activation around titanium and copper implants.» *Biomaterials*, 26 (2003): 519-527.
- 14 Dakieva K.Z., Tusupova Z.B., Zhautikova S.B., Loseva I.V., Dzhangozina D.N., Beysembaeva R.S., Idrisheva Z.K., Zhamanbaeva M.K. «Studying the benefits of green workplace environment on health promotion in sympathoadrenal and kallikrein-kinin systems.» *Ekoloji*, 27 (2018): 1087-1097.
- 15 Dakieva K.Z., Tsyganov A.P., Egorina A.V., Sharipkhanova A.S., Sedelev V.A., Sadykanova G.E., Chursin A.S. «The effect of work environment on the biochemical profile of workers operating at the Ust-Kamenogorsk Titanium and Magnesium Plant.» *Toxicology and Industrial Health*, 36 (2020): 591-603. <https://doi.org/10.1177/0748233720941731>
- 16 Solldatovic D., Matovic V., Vujanovic D., Guet-Bara A., Bara M., Durlach J. «Metal pollutants and bioelements: retrospective of interactions between magnesium and toxic metals.» *Magnesium research: official organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium*, 15, no. 1-2 (2002): 67-72.
- 17 Balykina ES. «Jeksperimental'naja ocenka vlijanija na organizm ajerozolej mono i disul'fida titana [Experimental assessment of the effect on the body of aerosols of titanium mono and disulfide]» // *Gigiena truda i professional'nye zabojevanija*, no. 8 (1989): 50-52 (In Russian)
- 18 Rebrova O.Ju. «Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the application package STATISTICA].» Moskva. «Media-sfera» Publ, 2000 (In Russian)
- 19 Shibata Y, Kawai H, Igarashi T, Miyazaki T. «Antibacterial titanium plate anodized by being discharged in NaCl solution exhibits cell compatibility.» *Jornal of Dental Research*, 83, no.2 (2004): 115-119. <https://doi.org/10.1177/154405910408300206>
- 20 Bermudez E., Mangum J.B., Wong B.A., Asgharian.B. «Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles.» // *Toxicol Sci.*, 77, no. 2 (2015): 347-357.
- 21 Caruso F., Rossi M. «Antitumor titanium compounds and related metauocenes.» *Met Ions Biol Syst*, 42 (2004): 353-384.
- 22 Afanas'eva RF. «Problema normirovanija mikroklimata na rabochih mestah v proizvodstvennyh pomeshhenijah [The problem of rationing the microclimate at workplaces in industrial premises].» *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, no.12 (2012): 4-18 (In Russian)
- 23 Dalton JS, Janes PA., Jones NG., Nicholson JA., Hallam KR. «Photocatalytic oxidation of NOx gases using TiO2: a surface spectroscopic approach.» *Environ Pout*, 120, no. 2 (2016): 215-222.
- 24 Hamidov IH. «O gepatornom povrezhdajushhem jeffekte hlorata magnija pri razdel'nom i posledovatel'nom postuplenii [On the hepatic damaging effect of magnesium chlorate with separate and sequential intake].» *Funkcional'no-metabolicheskie aspekty patologii vnutrennih organov. Tashkent*, (2015): 134-139 (In Russian)
- 25 Cassel Christine, Holmboe Eris S. «Professional standards in the USA.» *Clin. Med*, 6, no.4 (2016): 363-367.