

К.Ж. Дакиева¹ , Г.Е. Саспугаева² , Ж.Б. Тусупова² ,
С. Құмарбекұлы^{1*} , З.К. Тунгышбаева¹ 

¹Восточно-Казахстанский университет имени С. Аманжолова, Казахстан, г. Усть-Каменогорск

²Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Казахстан, г. Астана

*e-mail: sanat_kv@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ПЫЛИ ТИТАНОВОГО ШЛАКА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Титано-магниевого комбинат расположенный в Восточно-Казахстанской области в городе Усть-Каменогорск – является одним из передовых предприятий в республике. Также он является одним из ведущих предприятий по СНГ по добыче сырья, качеству получаемой продукции и методике извлечения различных металлов. Так как в литературах отсутствуют исследования и материалы по биохимическому изучению реакции организма к профессиональному стрессу нами выполнена работа, а именно эксперимент на животных с ингаляционным введением пыли титанового шлака. Для изучения показателей азотистого обмена крови и выделения оксипролина при действии на организм одного из основного неблагоприятного фактора, пылевого фактора на организм лабораторных животных. Эксперимент проводили путем введения пыли титанового шлака, а контрольным животным вводили физиологический раствор. Оценку показателей азотистого обмена крови, определяли с помощью таких показателей как мочевины, остаточный азот, креатинин, содержание оксипролина в суточной моче, а также цито – морфологические исследования внутренних органов. В результате проведенного эксперимента была выявлена однонаправленность изменений показателей азотистого обмена крови и оксипролина в моче с цитоморфологическими изменениями в почках.

Ключевые слова: титано-магниевое производство, лабораторные животные, показатели азотистого обмена крови, оксипролина и цито-морфологические данные.

K.Zh. Dakieva¹, G.Y. Saspugayeva², Zh.B. Tussupova²,
S. Kumarbekuly^{1*}, Z.K. Tungyshbayeva¹

¹Sarsen Amanzholov East Kazakhstan University, Kazakhstan, Ust-Kamenogorsk

²L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazakhstan, Astana

*e-mail: sanat_kv@mail.ru

The influence of titanium slag dust on biochemical and morphological indicators in the experiment

Titanium-magnesium combine in East Kazakhstan region, namely in Ust-Kamenogorsk city is one of the most advanced enterprises in Kazakhstan and one of the leading enterprises in CIS on extraction of raw materials, technique of extraction of metals and quality of the received production. In a view of that in literature there are no materials on biochemical studying of reaction of an organism to occupational stress we executed work, namely experiment on animals with inhalation introduction of a dust of a titanium slag. To study the indices of blood nitrogen exchange and oxyproline excretion under the action of one of the main adverse factors, the dust factor on the body of laboratory animals. The experiment was carried out by introducing titanium slag dust, and control animals were injected with physiological solution. Assessment of the indices of nitrogenous metabolism in blood, was determined by such indicators as urea, residual nitrogen, creatinine, the content of oxyproline in daily urine, as well as cyto-morphological studies of internal organs. As a result of the experiment, the unidirectional changes of blood nitrogen and urinary oxyproline parameters with cytomorphological changes in the kidneys were revealed.

Key words: titanium-magnesium production, laboratory animals, indicators of blood nitrogen metabolism, oxyproline and cyto-morphological data.

К.Ж. Дакиева¹, Г.Е. Саспугаева², Ж.Б. Тусупова²,
С. Құмарбекұлы^{1*}, З.К. Тунгышбаева¹

¹С. Аманжолов атындағы Шығыс Қазақстан университеті, Қазақстан, Өскемен қ.

²Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Қазақстан, Астана қ.

*e-mail: sanat_kv@mail.ru

Титан қожы шаңының эксперименттегі биохимиялық және морфологиялық көрсеткіштерге әсері

Шығыс Қазақстан облысындағы, атап айтқанда Өскемен қаласындағы титан-магний комбинаты Қазақстандағы ең озық кәсіпорындардың бірі және шикізат өндіру, металдарды алу әдістемесі және алынатын өнімнің сапасы бойынша ТМД-дағы жетекші кәсіпорындардың бірі болып табылады. Әдебиетте ағзаның кәсіби стресске реакциясын биохимиялық зерттеу бойынша материалдар жоқ екенін ескере отырып, біз тәжірибелік жұмыс жасадық, атап айтқанда жануарларға титан қожының шаңын ингаляциялық енгізумен тәжірибе жасадық. Зертханалық жануарлардың ағзасына негізгі қолайсыз факторлардың бірі, шаң факторы әсер еткенде қанның азот алмасуының және оксипролиннің бөлінуінің көрсеткіштерін зерттеу. Тәжірибе титан қожының шаңын енгізу арқылы жүргізілді, ал бақылау жануарларына тұзды ерітінді енгізілді. Қанның азот алмасуының көрсеткіштерін бағалау несепнәр, қалдық азот, креатинин, тәуліктік зәрдегі оксипролин мөлшері, сондай-ақ ішкі ағзалардың цито-морфологиялық зерттеулері сияқты көрсеткіштердің көмегімен анықталды. Жүргізілген эксперимент нәтижесінде бүйректегі цитоморфологиялық өзгерістермен несептегі азотты қан мен оксипролин алмасуының көрсеткіштеріндегі өзгерістердің бір бағыты анықталды.

Түйін сөздер: титан-магний өндірісі, зертханалық жануарлар, азотты қан алмасуының көрсеткіштері, оксипролин және цито-морфологиялық деректер.

Введение

На сегодняшний день контроль за состоянием условий труда в Республике Казахстан ведется посредством обязательных гигиенических нормативов, санитарных правил и норм, которые практически охватывают все отрасли производства. Наиболее важными являются действующий документ «Санитарные нормы проектирования промышленных предприятий, содержащие требования к проектам технологических процессов и оборудования, зданий и производственных помещений» (2006 г.). В этом же документе содержится санитарная классификация производств, нормы температуры, освещенности, относительной влажности, скорости движения воздуха в рабочей зоне, предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе производственных помещений и предельные уровни шума, вибрация и других факторов на рабочем месте.

Важнейшим фактором устойчивого социально-экономического развития страны является здоровье работающего населения, которая дает возможность трудящему сохранить здоровую и продуктивную жизнь, не только в процессе активной трудовой деятельности, а также в течение всей жизни.

Любые прогнозирование в профессиональной деятельности и работе людей строится с по-

мощью математических моделей. Эти модели основаны на использовании вероятностных характеристик частоты побочных реакций, отражающих влияние всех факторов, воздействующих на человека и на его окружение. При оценке риска пневмокониозов, которая проводилась ведущими отечественными исследователями [1-3], было показано, что по некоторым условиям труда (например, по концентрации пыли, ее составу, другим показателям) можно рассчитать «безопасный стаж» работы в конкретных запыленных условиях. Состояния, при которых риск заболеваний исключен с достоверностью 95%. В результате исследований, проведенных авторами, установлена прямая зависимость выраженности пневмоконионических изменений в легких от величины пылевой нагрузки, а также длительности нахождения пыли в легких. Значение временного фактора в проявлении патогенного действия пыли неоднократно подтверждалось.

Самым неблагоприятным фактором с гигиенической точки зрения фактором на ОА «УК ТМК» является участок обработки серной кислоты и каустического магnezита при производстве сульфата магnezита. В воздухе рабочей зоны концентрация аэрозолей магnezита в 3-5 раз превышает значение предельно-допустимой концентрации. Зимой на этих же рабочих местах фиксируется температура воздуха от 18 до 20°C. На рабочих местах-очистка, удаление раствора и

фильтрация сульфата магния, все работы проводятся в условиях прогревающего микроклимата, а температура воздуха летом может достигать 38-40°C. А при мытье, сушке, упаковке препарата возможен длительный контакт с кожей. Неблагоприятные микроклиматические условия и загрязнение воздуха рабочих зон различными редкими веществами зависят от работы приточно-вытяжной вентиляции [6-7].

Авторы исследования на животных установили, что энтеральное введение сульфата магния в дозе 10 г/кг снижает содержание глюкозы в сыворотке крови повышая уровень пирувеноградной кислоты. Влияние сульфата магния на жировой обмен выражалось в накоплении β -липопротеинов, предполагается что это связано с увеличением содержания нейтрального жира из-за увеличения содержания триглицеридов в сыворотке крови. При этом сульфат магния способствовал повышению активности аспаратаминотрансферазы, в норме способствовал повышению активности аланинаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы. Наблюдалось ухудшение функционального состояния почек, что характеризует снижение диуреза, повышение относительной плотности мочи и появление белка к концу опыта, что свидетельствует о нарушениях процессов реабсорбции в почечных канальцах [8-10].

Материалы и методы

Эксперименты проводили на лабораторных животных (крысах-самцах линии «Wister»). Эксперимент проводили с сентября по ноябрь 2019 года.

Определяли в крови содержание мочевины, остаточного азота, креатинина и оксипролина в суточной моче по методам Даниловой Л.А. [4]. Содержание этих азотистых показателей проводили в острый период (2 недели), подострый период (4недели), хронический период (12 недель) после введения в трахею пыли титанового шлака, который был растворен в 1 мл физиологического раствора. Животным из контрольной группы было введено в трахею 1 мл физиологического раствора и исследования были проводимы в эти сроки (2; 4 и 12 недель), которые содержались в отдельной светлой, проветриваемой комнате. Мочу собирали в течение суток в обменных клетках.

В состав пыли входит наибольший процент TiO_2 – 84,7%, а размер пылевых частей 2мк составили 95%.

Статистический анализ полученных данных проводился по методу Ребровой О.Ю. [5].

Проводили цито-морфологические исследования внутренних органов.

Объектом исследования явились почки (орган выведения продуктов детоксикации). Микроскопический анализ органов проводили с использованием гистологических и морфологических методов исследований. Гистологические методы исследования включали окраску срезов органов с помощью гематоксилин – эозина по методу Ван-Гизона (Меркулов Г.А., 1969). Выявляли ядра, клеточные элементы и внеклеточные структуры изучаемых органов. Микротомные срезы органов были толщиной 5-7 мкм.

Результаты и обсуждение

Нами выявлено, что в эксперименте у животных в остром периоде остаточный азот повышается на 10% ($18,0 \pm 0,3$), а у контрольных животных составил $17,0 \pm 0,4$ мМ/л, $p < 0,05$.

В подостром периоде отмечается увеличение остаточного азота на 12% до $19,0 \pm 0,2$ мМ/л, по сравнению с контролем ($17,0 \pm 0,3$), $p < 0,001$, а в 12 недельный срок эксперимента увеличивается на 16% до $21,0 \pm 0,3$ мМ/л, по сравнению с контролем ($18,0 \pm 0,5$), $p < 0,001$.

Выявленные изменения биохимического показателя (остаточного азота), характеризуют все стадии производственного стресса (удовлетворительная адаптация, резистентность, неудовлетворительная адаптация).

Определение концентрации мочевины является показателем соотношения процессов анаболизма и катаболизма белков в тканях, он служит главным критерием функции печени и почек.

Нами выявлено у экспериментальных животных при введении в трахею пыли титанового шлака увеличение мочевины.

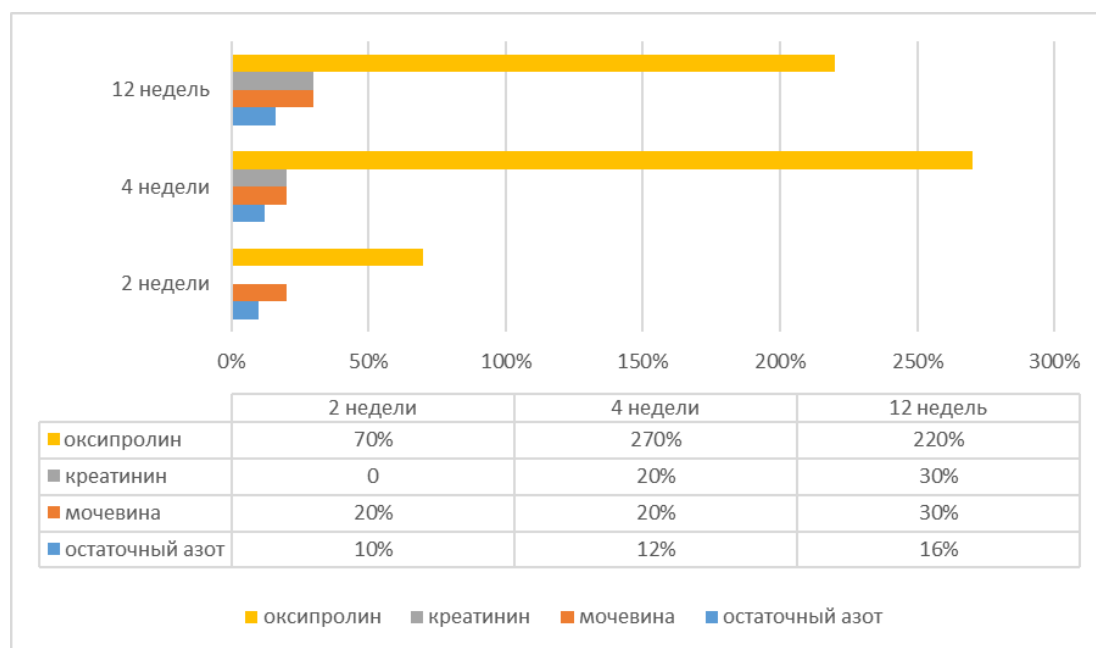
В острый период опыта уровень мочевины повысился на 20% до $4,89 \pm 0,1$ мм/л, $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой ($4,0 \pm 0,1$). В подострый период опыта содержание мочевины увеличилось на 20% до $5,0 \pm 0,3$ мм/л, $p < 0,01$ (контроль $4,0 \pm 0,2$).

В хронический период мочевины было увеличено на 30% до $6,0 \pm 0,2$ мм/л, а в контрольной группе $4,59 \pm 0,3$, $p < 0,001$. Это означает, что при проведении эксперимента нами выявлено накопление азотистых веществ, в основном мочевины, как как пыль титанового шлака вызывает количественные и качественные изменения азотистых веществ.

Таблица 1 – Азотистый обмен крови и ОП в моче животных, при введении пыли титанового шлака

№ п/п	Показатели Серии животных	n	В крови			Экскреция ОП, мкг/24 час
			Остаточный азот	Мочевина	Креатинин, мкМ/л	
1	Контроль: Острый период	10	17,0±0,4	4,0±0,1	58,8±1,2	18,6 ±0,5
	Подострый период	9	17,0±0,3	4,0±0,2	62,0±1,5	21,1±0,8
	Хронический период	9	18,0±0,5	4,59±0,3	68,3±1,9	29,2±0,7
2	Пыль от титанового шлака 50мг и/ трахеально Острый период	9	18,0±0,3 ^{xx}	4,89±0,1 ^{xx}	64,0±3,2	32,4±0,9 ^{xxx}
	Подострый период	8	19,0±0,2 ^{xxx}	5,0±0,3 ^{xx}	75,2±2,9 ^{xx}	58,68±1,1 ^{xxx}
	Хронический период	8	21,0±0,3 ^{xxx}	6,0±0,2	91,9±1,8 ^{xxx}	63,8±1,6 ^{xxx}

Примечание –
^{xx} – p<0,01;
^{xxx} – p<0,001



Сроки эксперимента: I – 2 недели, II – 4 недели, III – 12 недель

Рисунок 1 – Изменения показателей азотистого обмена и оксипролина у лабораторных животных

Нами выявлено в остром периоде эксперимента повышение уровня креатинина до 64,0±3,2 мМ/л (контроль – 58,8±1,2), в остром периоде уровень креатинина увеличивался на 20% до 75,2±2,9 (контроль – 62,0±1,5 мМ/л), p<0,01, а в хроническом периоде – увеличение продолжалось до 91,9±1,8 (в контроле – 68,3±1,9), p<0,001.

В результате проведенного эксперимента нами было выявлено, что через 2 недели уровень ОП увеличился на 70% до 32,4±0,9 (а в контроле он показал 18,6±0,5), p<0,001. Через 4 недели после интратрахеального введения 50 мг шлаковой пыли экскреция ФОС с суточной мочой увеличилась на 270% до 58,68 ± 1,1 мкг/сут (в контрольной группе до 21,1 ± 0,8 мкМ/сут), p<0,001. На

12-й неделе уровень экскреции ОП продолжал увеличиваться на 220 % до $63,8 \pm 1,6$ мкМ/24 ч (по сравнению с контролем $29,2 \pm 0,7$), $p < 0,001$. Таким образом, нами установлено прогрессирующее увеличение ОП, что свидетельствует о его необходимости для образования волокон (склероза) внутренних органов: почек, как путей элиминации ксенобиотиков.

При гистологическом исследовании почек через 2 недели эксперимента определялась полиморфная картина, которая отражала, как острую, так и подострую фазы развития токсического тубулоинтерстициального нефрита. На фоне

интерстициального отека как коркового, так и мозгового вещества, обнаруживаются очагово – диссеминированные воспалительно-клеточные инфильтраты из мононуклеарных клеток, особенно во внутренних и средних кортикальных зонах (рис. 2).

В клеточных инфильтратах обнаруживаются эозинофилы, лимфоциты и плазматические клетки с примесью нейтрофильных лейкоцитов. Клетки эпителия канальцев, так же были со значительными дистрофическими изменениями, в виде гиалиново-капельной и гидропической дистрофии (рис. 3).

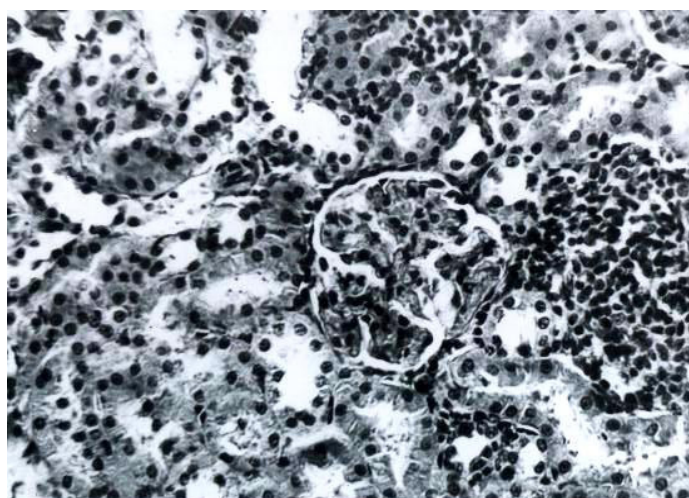


Рисунок 2 – Очаговая лимфоидно-клеточная инфильтрация стромы. Дистрофические и некротические изменения канальцевого эпителия (ув.280, окрашено гематоксилином и эозином)

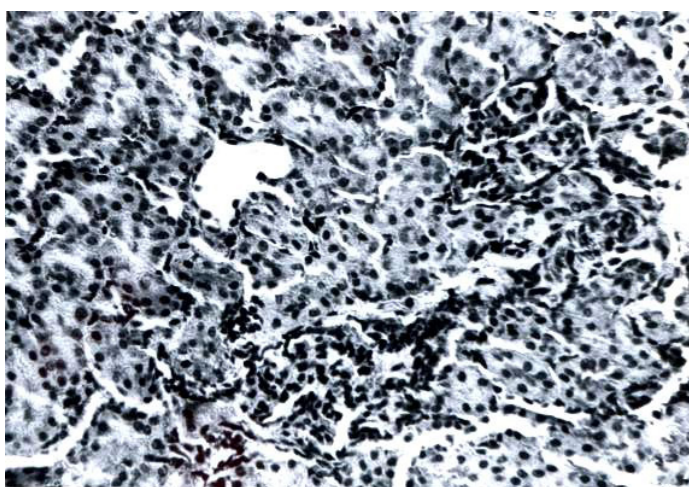


Рисунок 3 – Воспалительно-клеточная инфильтрация гломерул (ув.112, окрашено гематоксилином и эозином)

У отдельных животных в множественных интерстициальных инфильтратах, которые были более выражены в корковом слое и в клубочках, обнаруживаются лимфолейкоцитарные инфильтраты, плотно контактирующие с тубулярной базальной мембраной. Канальцевый эпителий выражен, уплощен с явлениями атрофии.

Отдельные каналцы кистозно расширены. Дистальные каналцы поражены в большей степени, чем проксимальные. Базальные мембраны их утолщены, контуры размыты, местами имеются разрывы. Лимфоциты, инфильтрирующие эти участки, иногда выходят в просвет каналцев (рис. 4 и 5).

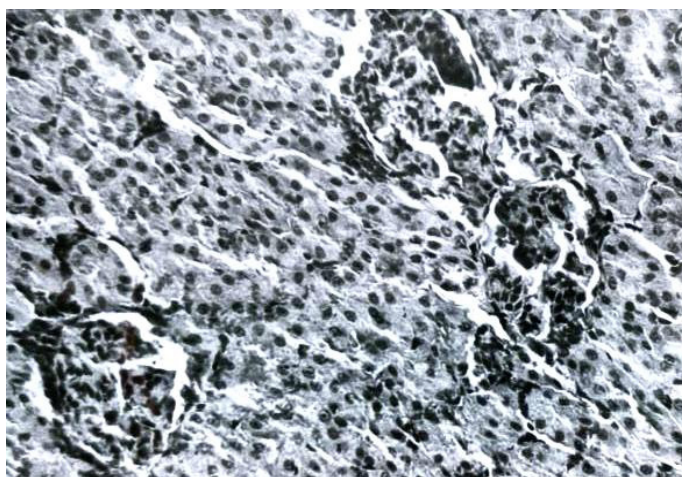


Рисунок 4 – Дистрофические изменения канальцевого эпителия. Лимфоидно-клеточная инфильтрация (ув.112, окрашено гематоксилином и эозином)

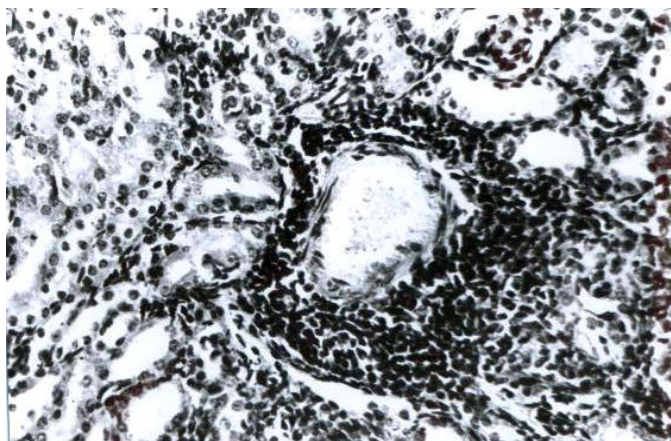


Рисунок 5 – Выраженная периваскулярная лимфоидно-клеточная инфильтрация (ув.280, окрашено гематоксилином и эозином)

Через 4 недели эксперимента гистологическое исследование показало стихание острых проявлений морфологических изменений и трансформацию последних в хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

Интерстиций становится менее отечным, более плотным с выраженной фибропластической реакцией. Клеточная инфильтрация уменьша-

ется, становится мелкоочаговой, с сохранением диссеминированного характера.

Стенки сосудов утолщены, склерозированы. Внутренний слой шероховатый, эндотелий набухший, дезорганизованный.

Вместе с этим выявляются мелкие очаги рубцевания, которые как бы чередуются с неизменной паренхимой. Отдельные клубочки

ишемически сморщены или склерозированы, что говорит о начале процесса с вторичным вовлечением в него клубочков, с пролиферацией

эндотелиальных и мезангиальных клеток и образованием межкапиллярных спаек и выраженной фибропластической реакцией (рис. 6 и 7).

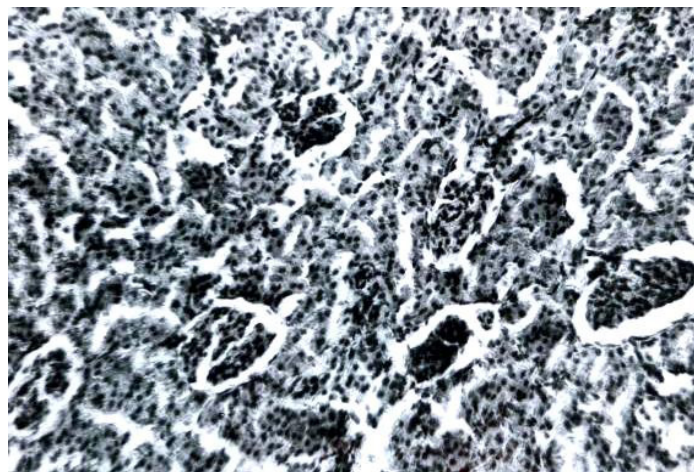


Рисунок 6 – Ишемическое сморщивание клубочков. Атрофические изменения канальцев (ув. 112, окрашено гематоксилином и эозином)

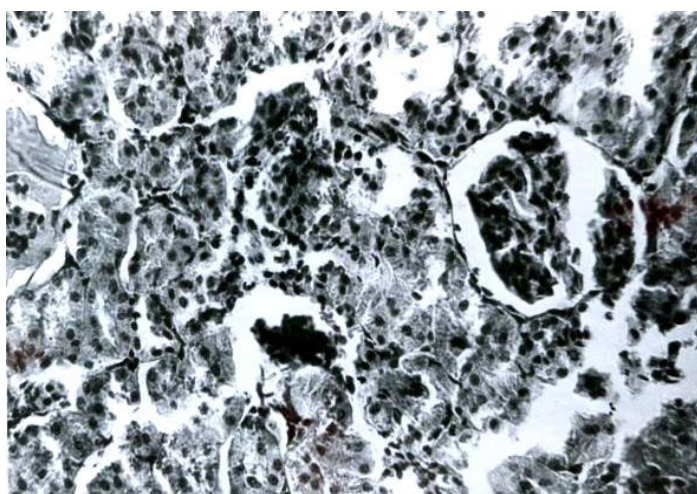


Рисунок 7 – Очаговая лимфоидно-клеточная инфильтрация стромы. Склерозирование и сморщивание отдельных клубочков. Межкапиллярные спайки с фрагментацией гломерул (ув. 280, окрашено гематоксилином и эозином)

Общими гистологическими признаками является сохранение инфильтрации стромы лимфоцитами, часто локализирующаяся перегломерулярно и переваскулярно, дистрофические и атрофические изменения канальцев. Процесс склерозирования, атрофии и дистрофических изменений захватывал мозговой слой

с признаками капиллярного некроза. Интерстициальные изменения были слабо выражены (рис. 8).

Эпителий собирательных трубочек также подвергался дистрофическим и атрофическим изменениям со значительным склерозированием стромы.

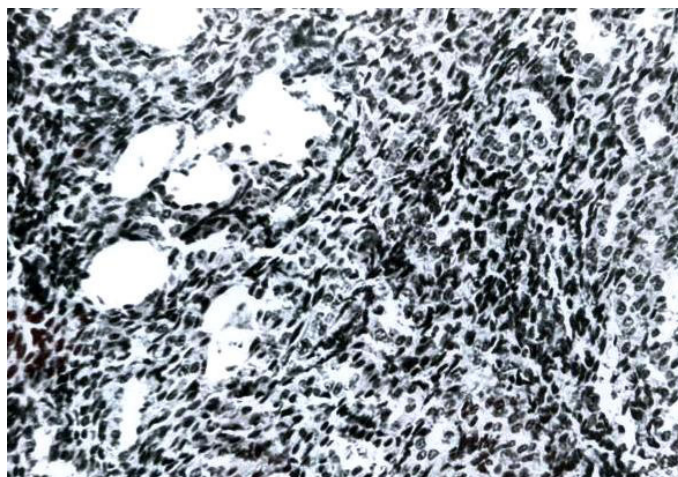


Рисунок 8 – Дистрофические и атрофические изменения канальцевого эпителия. Очаги склерозирования и фиброза мозгового слоя (ув.280, окрашено гематоксилином и эозином)

К концу эксперимента (12 недель) отмечалось истончение коркового слоя, атрофия и облитерация канальцев, особенно проксимальных. Утолщение и сморщивание базальных мембран эпителиальных клеток, их гиалиновое перерождение и слипчивание. Развивались диффузные склеротические изменения интерстиция.

Воспалительно-клеточная инфильтрация носила умеренный или слабо выраженный характер.

Изменения в клубочках нарастали по фиброзу типу с последующей гибелью нефрона и замещение их соединительной тканью, что приводило к атрофии почек.

Благодаря рубцовому сморщиванию интерстиция и массовой гибели канальцев, клубочки располагались близко друг к другу, и создавалась видимость увеличения их количества (рис. 9 и 10).

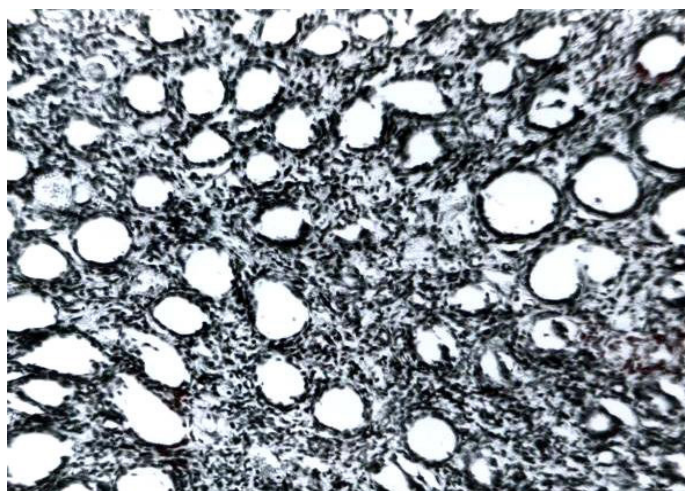


Рисунок 9 – Диффузные атрофические изменения канальцев с фиброзом интерстициальной ткани (ув.112, окрашено гематоксилином и эозином)

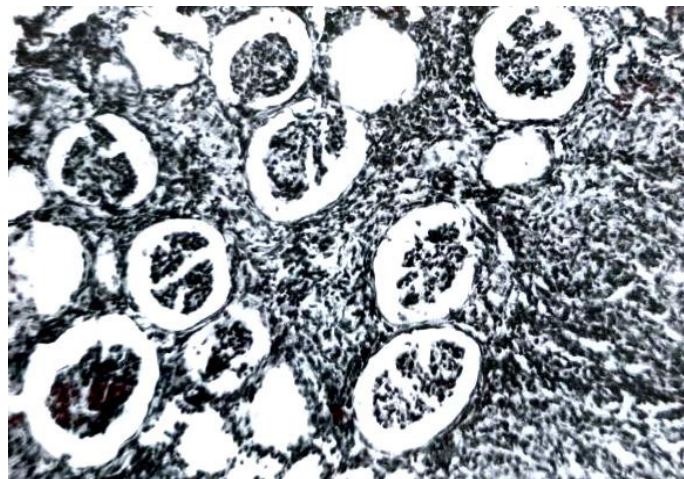


Рисунок 10 – Диффузная фибропластическая реакция в корковом слое почки с переходом в склерозирование и фиброз паренхимы (ув.112, окрашено гематоксилином и эозином)

В результате, интратрахеального введения пыли титанового шлака вызывало у животных развитие острого токсического тубулоинтерстициального нефрита с последующей хронизацией процесса с исходом в диффузный нефросклероз к концу эксперимента.

Таким образом, анализ морфологических исследований ткани почек лабораторных животных после интратрахеальной затравки пылью титанового шлака выявил значительные структурные изменения в этих органах как в ранние, так и в поздние сроки эксперимента. Доказано, что накопление токсико-химических веществ, входящих в состав пыли титанового шлака происходит преимущественно в тех органах, где осуществляются интенсивные биохимические процессы – в почках, оказывая как местное, так и общетоксическое воздействие на организм экспериментальных животных, подтверждение этому изменения показателей азотистого обмена крови, такие как остаточный азот изменился в 2-х, 4-х и 12ти недельные сроки эксперимента, а также в эти сроки изменился уровень мочевины, креатинина и экскреция оксипролина

Следовательно, экспериментальная модель (острого, подострого и хронического воздействия пыли титанового шлака) подтвердила токсичность действия пыли титанового шлака, содержащего в своем составе комплекс химических веществ, на внутренние органы.

Пыль состоит из многих частиц и характеризуется дисперсностью. Наиболее патогенной

является мелкодисперсная пыль (те пылевые частицы, которые имеют размер менее 5 мк). В эксперименте использовали порошок титанового шлака, размер частиц порошка в 95% случаев – 2 мк.

Изменения, возникающие в органах дыхания при воздействии аэрозолей магниевых сплавов, характеризуются развитием воспалительного процесса. К нему относятся, например, трахеита, бронхита, пневмонии, эмфиземы легких, с воспалительным процессом в легких, переходящим в диффузный пневмосклероз [11-14].

Исследования показали, что однократное интратрахеальное введение 25 мг дезинтегрирующего аэрозоля литий-магниевый сплав приводит к заболеванию умеренными изменениями органов дыхания, возникающими под влиянием конденсирующихся аэрозолей, данный процесс развивается медленно [15-18].

К примеру, пыль алюминий-магниевый сплав может вызывать умеренный пневмокониозный процесс, но пневмокониоз, вызванный вдыханием алюминий-магний сварочной пыли, радикально отличается от экспериментального силикотического процесса отсутствием типичных силикотических узелков, а также относительно благоприятным течением, слабым развитием соединительной ткани в паренхиме легкого [19-20].

Магний может обладать политропным действием, но механизм его действия на организм, а также на отдельные органы и системы изучен недостаточно. До настоящего времени патогене-

нез возможных токсических эффектов не выявлен.

Установлено, что порошок магния в дозе 1000-10000 мг/кг при пероральном введении не вызывает гибели животных. Порошок магния в концентрации 5,9, 8,3, 60,7 и 95,0 мг/м³ не вызывают летального исхода [21-22].

Магний в концентрациях $3,8 \text{ мг/м}^3 \pm 0,06 \text{ мг/м}^3$ может вызывать незначительное снижение уровня РНК в течение месячного периода воздействия. Однако через 6 мес в легочной ткани животных было обнаружено некоторое снижение содержания ДНК. Такие изменения возвращались к норме в конце периода восстановления. При вдыхании порошка магния в концентрации $84 \pm 5,0 \text{ мг/м}^3$ количество оксипролина в легких подопытных животных оказалось значительно выше, чем у животных в контрольной группе. Также наблюдалось увеличение количества РНК. Наиболее выраженные изменения содержания нуклеиновых кислот наблюдались в 3-месячном периоде, а в конце эксперимента наблюдалось быстрое снижение уровня РНК и ДНК [23-24].

У многих животных, когда в организме не хватает магния может блокироваться мембраносвязанные ферменты и что приводит к повышению содержания в крови ТГ, хиломикрон, ЛПНП. При нехватке магния в пищевом рационе может повлиять на состав жирных кислот, которые приводит блокированию синтеза арахидоновой кислоты [25-26].

Эти исследования способствуют разработке научных мероприятий по улучшению и оздоровлению здоровья работников промышленных предприятий.

Заключение

Экспериментальное моделирование с помощью однократного интратрахеального введения пыли титанового шлака экспериментальным животным под лёгким эфирным наркозом выявило выраженные изменения показателей азо-

тистого обмена крови и экскреции оксипролина в суточной моче. В остром периоде (2 недели), подостром (4недель) и хроническом (12 недель) выявлено достоверное увеличение уровня мочевины по сравнению с контролем, что указывают на умеренное накопление азотистых веществ, а значит пыль титанового шлака вызывает качественные изменения азотистых веществ. В ходе проведения эксперимента выявлено увеличение уровня креатинина, что свидетельствует о склонности повышенного распада креатининфосфата, которые осуществляют защиту энергетических затрат почек. Увеличение содержания оксипролина характеризует о его необходимости для фибринообразования внутренних органов, в частности почек как органа выведения ксенобиотиков. В подтверждение к этому цито- морфологические изменения. Нами обнаружено, что интратрахеальное введение пыли титанового шлака вызвало развитие острого токсического тубулоинтерстициального нефрита с последующей хронизацией процесса.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов, нами выявлены изменения показателей азотистого обмена крови и экскреция оксипролина с суточной мочой, которые коррелировали с цито – морфологические изменения внутренних органов. Следовательно, экспериментальная модель (острого, подострого и хронического воздействия пыли титанового шлака) подтвердила токсичность действия пыли титанового шлака, содержащего в своем составе комплекс химических веществ, на внутренние органы.

Благодарность, конфликт интересов

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

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Литература

1. Артамонова В.Г. Актуальные проблемы промышленной экологии и профилактики профессиональных заболеваний// Вестник РАМН. – 1998. – № 1. – С.38-42.
2. Воробьев А.И. Вопросы теоретической гематологии /А.И .Воробьев, Е.М. Грецов, А.М. Кременецкая и другие//Тер. архив.-2003.-№9.-С.22.
3. Атчабаров Б.А. К вопросу о механизме общетоксического действия химических веществ //Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 8. – С.21-25.
4. Зарицкая Е.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Современные альтернативные токсикологические методы исследования и перспективы их использования в практической деятельности //Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – №. 7. – С. 671-674.

5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.- Москва: «Медиа-сфера», 2000.- 312с.
6. Сидоренко Г. И., Меркурьева Р. В. Принципы научного обоснования системы критериев для гигиенической оценки предпатологических состояний (по метаболическим реакциям организма человека) // Гигиена и санитария. – 1983. – №. 6. – С. 6-9.
7. Аширбеков Г.К., Байгонова К.С. Некоторые особенности гигиенической регламентации химических веществ за рубежом // Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии. – Караганда, 2004. – С. 55-59.
8. Иваницкая Н.Ф. Экспериментальные данные о воздействии ионизирующего излучения и тяжелых металлов на организм // Токсикологический вестник. - 1995.- №3.- С.21-24.
9. Байманова А.М. Роль иммуно-биохимических механизмов в патогенезе обструктивных заболеваний легких от воздействия цитотоксической пыли // Актуальные вопросы профессиональной патологии: сб. ст. – Караганда, 2005. – Вып. II. – С.85-89.
10. Ракишев Е.К. Экспериментальное обоснование значимости цито – химических изменений в легочной системе при воздействии марганец содержащей пыли // Астана медициналық журналы.- 2004.- №3.- С.118-121.
11. Шаймарданова Г.М., Манекенова К.Б., Федотовских Г.В. Морфологические изменения в печени животных при сочетанном воздействии облучения низкой интенсивности и полиметаллической рудничной пыли // Гигиена труда и медицинская экология.- 2008.- №2(9).- С. 72-77.
12. Wojcik Alicja, Brzeski Zdzistaw, Sobanska Ewelina, Karqul Maqdalena, Borzecki Andrzej. Hazard estimation for the chosen work stands in metallurgical industry // Ann. UMCS. D.- 2004.- 54.- №2.- p. 416-420.
13. Solonin Y. G., Katsyuba E. A. Thermoregulation and blood circulation in adults during short-term exposure to extreme temperatures // Human Physiology. – 2003. – Т. 29. – №. 2. – P. 188-194.
14. Баянова М.Ф. Цитогенетическая активность пыли металлического титана с учетом органной специфичности в эксперименте // Гигиена труда и пром. экология. – 2006. – № 2(11). – С.60-64.
15. Golmohammadi R., Darvishi E. The combined effects of occupational exposure to noise and other risk factors – a systematic review // Noise & Health. – 2019. – Т. 21. – №. 101. – P. 125.
16. 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>
17. Cao H, Chen HQ, Wu J, Li L. Effect of titanium particles loading on the viability of mesenchymal stem cells after osteoblastic induction/ Institute of Biomedical Engineering, West China School of Preclinical and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.2004;35(3).3-6.
18. Caruso F, Rossi M. Antitumor titanium compounds and related metallocenes. Istituto di Chimica Biomolecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Piazzale Aldo Moro 5, 1-00185, Rome, Italy. Met Ions Biol Syst. 2004; 42: 353-384.
19. Dalton JS, Janes PA, Jones NG, Nicholson JA, Hallam KR, Allen GC. Photocatalytic oxidation of NOx gases using TiO2: a surface spectroscopic approach. Interface Analysis Centre, University of Bristol, UK. Environ Pout. 2002; 120(2)215-222.
20. Tatkeev, T.A., Amanzhol, I.A., Zharylkasyn, Z.Z., Otarov, E.Z., & Musin, E.M. Biochemical and physiologic parameters in experimental animals subjected to complex of occupational factors // Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia. – 2006. – №. 4. – P. 41-43.
21. Swain R., Kaplan-Machlis B. Magnesium for the next millennium // Southern medical journal. – 1999. – Т. 92. – №. 11. – p. 1040-1047.
22. Kontos H.A. Vascular endothelium. Physiological Basis of Chiminal Problems series A: Life Science. New York.- London.-1991.-V.47.-P.208.
23. Mishra B., Gostu S. Materials sustainability for environment: Red-mud treatment // Frontiers of Chemical Science and Engineering. – 2017. – Т. 11. – №. 3. – p. 483-496.
24. Udut, V.V., Naumov, S.A., Karpov, A.B., Volovodenko, V.A., & Dygai, A.M. Structural organization of life support systems at pathologic process development // Pathophysiology. –1995.– Т.2. – №.2. – p.123-127.
25. Russi M. et al. Comparative in vitro study of various titanium compounds on the immune system // Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia. – 2003. – Т. 25. – №. 3. – p. 69-70.
26. Фрумин Г.Т. Классификация вредных веществ по степени токсичности в острых опытах // Гигиена и санитария. – 1991. – №. 6. – С. 64-66.

References

1. Artamonova V.G. “Aktualnye problemy promyshlennoi ekologii i profilaktiki professionalnykh zaboлевanii [Current problems of industrial ecology and prevention of occupational diseases].” Vestnik RAMN. no.1(1998): 38-42 (in Russian)
2. Vorobev A.I. “Voprosy teoreticheskoi gematologii [Issues in theoretical haematology].” Ter. arkhiv. no. 9 (2003):22 (in Russian)
3. Atchabarov B.A. “K voprosu o mekhanizme obshchetoksicheskogo deistviia khimicheskikh veshchestv [On the mechanism of the general toxic effects of chemicals].” Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia: 8(2003):21-25 (in Russian)
4. Zaritskaia E.V., Polozova E.V., Bogacheva A.S. “Sovremennye alternativnye toksikologicheskie metody issledovaniia i perspektivy ikh ispolzovaniia v prakticheskoi deiatelnosti [Current alternative toxicological research methods and prospects for their use in practice]”. Gigiena i sanitaria, 96, no. 7(2017): 671-674 (in Russian)

5. Rebrova O.Iu. "Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATIS-TICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATIS-TICA application package]." Moskva.«Media-sfera» Publ, 2000 (in Russian)
6. Sidorenko G.I., Merkureva R.V. "Printsipy nauchnogo obosnovaniia sistemy kriteriev dlia gigienicheskoi otsenki predpatologicheskikh sostoianii (po metabolicheskim reaktsiiam organizma cheloveka) [Principles of scientific substantiation of a system of criteria for the hygienic assessment of pre-pathological conditions (based on the metabolic responses of the human body)]". *Gigiena i sanitariia*. no. 6(1983): 6-9 (in Russian)
7. Ashirbekov G.K., Baigonova K.S. "Nekotorye osobennosti gigienicheskoi reglamentatsii khimicheskikh veshchestv za rubezhom [Some features of hygienic regulation of chemicals abroad]". *Voprosy fiziologii, gigieny truda i profpatologii*.(2004):55-59 (in Russian)
8. Ivanitskaia N.F. "Eksperimentalnye dannye o vozdeistvii ioniziruiushchego izlucheniia i tiazhelykh metallov na organizm [Experimental evidence on the effects of ionising radiation and heavy metals on the body]". *Toksikologicheskii vestnik*. no. 3(1995):21-24 (in Russian)
9. Baimanova A.M. "Rol immuno-biokhimicheskikh mekhanizmov v patogeneze obstruktivnykh zabolevani legkikh ot vozdeistvii tsitotoksicheskoi pyli [The role of immuno-biochemical mechanisms in the pathogenesis of obstructive lung disease from cytotoxic dust exposure]". *Aktualnye voprosy professionalnoi patologii: sb.st.* 2(2005):85-89 (in Russian)
10. Rakishev E.K. "Eksperimentalnoe obosnovanie znachimosti tsito – khimicheskikh izmenenii v legochnoi sisteme pri vozdeistvii manganets sodержashchei pyli [Experimental substantiation of the significance of cyto-chemical changes in the pulmonary system during exposure to manganese-containing dust]". *Astana meditsinalykh zhurnaly*. no. 3 (2004):118-121 (in Russian)
11. Shaimardanova G.M., Manekenova K.B., Fedotovskikh G.V. "Morfologicheskie izmeneniia v pečeni zhivotnykh pri sochetannom vozdeistvii oblucheniia nizkoi intensivnosti i polimetallicheskoi rudnichnoi pyli [Morphological changes in the liver of animals under the combined effect of low intensity irradiation and polymetallic mine dust]". *Gigiena truda i meditsinskaia ekologiia*. no. 2 (2008):72-77 (in Russian)
12. 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.
13. Solonin Y. G., Katsyuba E. A. "Thermoregulation and blood circulation in adults during short-term exposure to extreme temperatures". *Human Physiology*, 29, no. 2(2003): 188-194.
14. Baianova M.F. "Tsitogeneticheskaiia aktivnost pyli metallicheskogo titana s uchetom organnoi spetsifichnosti v eksperimente [Cytogenetic activity of titanium metal dust with regard to organ specificity in experiment]". *Gigiena truda i prom. ekologiia*. no. 2 (2006): 60-64 (in Russian)
15. Golmohammadi R., Darvishi E. "The combined effects of occupational exposure to noise and other risk factors – a systematic review". *Noise & Health*, 21, no. 101(2019): 125.
16. 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>
17. Cao H, Chen HQ, Wu J, Li L. "Effect of titanium particles loading on the viability of mesenchymal stem cells after osteoblastic induction". *China.Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*.35(2004):3-6.
18. Caruso F, Rossi M. "Antitumor titanium compounds and related metalocenes". *Met Ions Biol Syst*. 42(2004):353-384.
19. Dalton JS, Jones PA, Jones NG, Nicholson JA, Hallam KR, Allen GC. "Photocatalytic oxidation of NOx gases using TiO2: a surface spectroscopic approach". *Environ Pout*. 120(2002):215-222.
20. Tatkeev, T. A., Amanzhol, I. A., Zharylkasyn, Z. Z., Otarov, E. Z., & Musin, E. M. "Biochemical and physiologic parameters in experimental animals subjected to complex of occupational factors." *Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia*. no. 4(2006): 41-43.
21. Swain R., Kaplan-Machlis B. "Magnesium for the next millennium." *Southern medical journal*, 92, no.11(1999):1040-1047.
22. Kontos H.A. "Vascular endothelium". *New York. -London*.471(991)-208.
23. Mishra B., Gostu S. "Materials sustainability for environment: Red-mud treatment". *Frontiers of Chemical Science and Engineering*, 11, no.3(2017): 483-496.
24. Udut, V. V., Naumov, S. A., Karpov, A. B., Volovodenko, V. A., & Dygai, A. M. "Structural organization of life support systems at pathologic process development". *Pathophysiology*, 2, no.2(1995): 123-127.
25. Russi, M., Meliddo, G., Toto, E., Di Giampaolo, L., Travaglino, P., Appignani, M. & Boscolo, P. "Comparative in vitro study of various titanium compounds on the immune system". *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, 25, no.3 (2003): 69-70.
26. Frumin G.T. "Klassifikatsiia vrednykh veshchestv po stepeni toksichnosti v ostrykh opytakh [Classification of harmful substances by toxicity in acute experiments]". *Gigiena i sanitariia*. no. 6(1991): 64-66 (in Russian)

Авторлар туралы мәлімет

Дакиева Кульзипа Жүсіпқызы (корреспондентный автор) – биология ғылымдарының докторы, Сарсен Аманжолов атындағы Шығыс Қазақстан университеті, экология және география кафедрасының профессоры (Өскемен, Қазақстан, email: ecology-2014@mail.ru)

Саспугаева Гүлнур Ержановна – қоршаған ортаны қорғау ғылымдары саласындағы PhD, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қоршаған ортаны қорғауды басқару және инжиниринг кафедрасының доценті (Астана, Қазақстан, email: gulnur_erzhanovna@mail.ru)

Тусупова Жазгул Болатовна-биология ғылымдарының кандидаты, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қоршаған ортаны қорғауды басқару және инжиниринг кафедрасының доценті. (Астана, Қазақстан, email: zh_tusupova@mail.ru)

Құмарбекұлы Санат (корреспондентный автор) – техника ғылымдарының магистрі, С.Аманжолов атындағы Шығыс Қазақстан университеті, Экология және география кафедрасының сениор лекторы (Өскемен, Қазақстан, email: sanat_kv@mail.ru)

Тунгушбаева Зухра Кыдыргазиновна – техника ғылымдарының кандидаты, Сарсен Аманжолов атындағы Шығыс Қазақстан университет, экология және география кафедрасының аға оқытушысы, ҚР МШККӨ ҰО РМК «ВНИИцветмет» филиалының ғылыми хатшысы (Өскемен, Қазақстан, email: zuhra06@mail.ru)

Information about authors:

Dakieva Kulzipa Zhusupovna (corresponding author) – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Ecology and Geography Sarsen Amanzholov East Kazakhstan University (Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan, email: ecology-2014@mail.ru)

Saspugayeva Gulnur – PhD in environmental sciences, Associate Professor of the Department of Environmental Engineering and Management, L.N. Gumilyov Eurasian National University (Astana, Kazakhstan, email: gulnur_erzhanovna@mail.ru)

Tussupova Zhazgul – Candidate of biological sciences, Associate Professor of the Department of Environmental Engineering and Management, L.N. Gumilyov Eurasian National University (Astana, Kazakhstan, email: zh_tusupova@mail.ru)

Kumarbekuly Sanat (corresponding author) – Master of Technical Sciences, Senior Lecturer, Department of Ecology and Geography, Sarsen Amanzholov University of East Kazakhstan (Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan, email: sanat_kv@mail.ru)

Tungushbayeva Zuhra Kydyrgazinovna – Candidate of Technical Sciences, Assistant Professor of the Department of Ecology and Geography Sarsen Amanzholov East Kazakhstan University; Scientific Secretary of the RSE “NC CPMRM RK” VNIItsvetmet branch (Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan, email: zuhra06@mail.ru)

Поступила 18 января 2023 года

Принята 25 марта 2024 года