

## Ортаның зиянды факторларының кешенді әсер етуінде жануарлардың эндокринді мүшелеріндегі цитоморфологиялық көрсеткіштерін зерттеу

Дүзбаева Н.М., Нұркенова А.Т.

*Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті*

В условиях длительного воздействия профессиональных вредных агентов относительно небольшой интенсивности возникновение заболеваний в значительной мере определяется состоянием адаптивных систем. Авторами изучены цитоморфологические показатели клеток бронхоальвеолярного лаважа, гипофиза, щитовидной, околощитовидной железы и надпочечников при совместном действии угольно-породной пыли и физической нагрузки в течение 4-х месяцев. Эксперимент проведен на 20 беспородных крысах-самцах. При исследовании наблюдаются быстрый выход пылевых частиц в кровеносное русло, а также сдвиги в кислотно-щелочном равновесии в крови и в клетках эндокринных органов, что приводит к пониженной функции мозгового вещества надпочечников и щитовидной железы.

In the conditions of the long influence of professional harmful agents of relatively small intensity the origin of diseases is considerably determined by the state of the adaptive systems. The purpose of the work is a study of cytomorphological indexes of cells of bronchoalveolar lavage, hypophysis, thyroid, parathyroid glands and adrenal under the cooperation of coal dust and physical load for 4 months. An experiment was conducted on 20 outbred rats males. During the research the rapid exit of dustborne particles in the circulatory system was watched, and also changes in acid-base equilibrium in blood and in the cells of endocrine organs that results in lowered functions of medullary substance of adrenal and thyroid glands.

Жүйелі түрде еңбек жағдайын жақсарту және жаңа техникаларды енгізу ортадағы зиянды факторларының әсер ету деңгейі мен сипатын өзгертті. Өндірістік ортадағы зиянды заттардың ұзақ әсер ету жағдайында аурулардың пайда болу қарқындылығы көп шамада бейімдеу жүйенің күйімен анықталады. Бірінші жоспарда жасырын, латентті және жеңіл кәсіби аурулар көрініс береді. Сондықтан замануи дамып жатқан өндіріс жағдайында ішкі секреция мүшелерін зерттеуге деген қызығушылық соңғы жылдары артуда, себебі олардың зиянды әсерлерге бейімделушілік ролі жалпыға мәлім [1, 2].

Өндірістік ортаның бірқатар факторларының әсер етуі жасушадағы рецепторлық-метаболизмдік үрдістердің өзгерісін туындатып, әр түрлі кәсіби аурулардың патогенезін, көрінісін және өту барысын айқындайды. Өндірістік ортадағы химиялық, сондай-ақ физикалық факторлардың жасушалық мембраналардың рецепторлық аппаратына, құрылымы мен қызметіне және жасушалық метаболизмі жағдайына кешенді әсерін зерттеу ең ерте пайда болатын белгілерді анықтауға, сонымен бірге патогенетикалық терапияның тиімді әдістерін қолдануға мүмкіндік береді [3–6].

Өндірістік ортаның зиянды факторларының әсер етуі үрдісінде ағзада алғашқы реакциялардың соңынан осы әсерлерге икемделу нәтижесінде ағзаның бейімделушілік үрдісі дамиды. Бейімделушілік — орта жағдайларының өзгеруіне ағзаның түбегейлі икемделуі негізінде туындайтын реакциялар жиынтығы. Икемделу реакциялары ағзада бірлікте болады және жүзеге асқанда ағзаны тұтастай қамтиды, алайда олардың көрініс беруі мен механизмдері биожүйелер ұйымдастырылуының әр түрлі деңгейлерінде: молекулалық, субжасушалық, жасушалық, ұлпалық, мүшелік, жүйелік және тұтастай ағзада әр түрлі болуы мүмкін [7, 8].

Орта жағдайларына, яғни химиялық және физикалық факторлардың кешенді әсерлеріне бейімделу биологиялық жауап қайтаруда, гомеостаздық мүмкіншіліктердің ешқандай жоғарлауының болмауы тиіс, бірақ жұмыс цехтарында зиянды факторлардың әсерінде ағзаның жауап қайтаруы кезінде микросомалық ферменттердің индукциясы жүріп, субжасушалық және жасушалық деңгейлерде қорғаныштық-бейімделушілік реакциялардың биохимиялық және цитологиялық өзгерістері байқалады. Нағыз физиологиялық бейімделушілікте ағзада патологиялық жағдай туындамайды, алайда сол уақытта компенсаторлық реакция ретінде патологиялық үрдістердің болуымен сипатталады. Мұндай реакцияның туындауы жағымсыз факторлардың әсерінен ағзадағы биологиялық жүйелердің бұзылысында көрініс береді [9–11].

Бейімделушілік және компенсаторлық реакциялар ағзаның қорғаныштық-икемделу реакциялары ретінде бола отырып, олар гипоталамус-гипофиз-бүйрекүсті қыртысы деп аталатын реттеуші жүйелерімен реттеледі [12, 13].

Ортаның зиянды жағдайларының әсеріне ағзаның икемделуін қамтамасыз етуде эндокринді жүйе маңызды рольді атқарады. Эндокринді мүшелер өздеріне басты соққыны қабылдап алады. Олардың жұмысындағы бұзылыстар нәтижесінде бірқатар аурулардың, ең алдымен, зат алмасу ауруларының туындау себепшісі болуы мүмкін [14–16].

Соңғы жылдардағы бақылаулар көрсетуінше, кәсіби зиянды әсерлер қауіп факторы ретінде бола отырып, кейбір эндокриндік аурулардың дамуына ықпал жасауы мүмкін, соған байланысты мұндай мәселелер классикалық эндокринологияда мәнді назарды аудартады [17–19].

Эндокринді мүшелердің жасушалары әр түрлі жағымсыз экологиялық және өндірістік факторлардың әсеріне өте сезімтал болып келеді.

Жұмыстың мақсаты көмір-жынысты шаң мен физикалық жүктеменің кешенді әсерін тәжірибелік жануарларда бронхоальвеолярлық лаваждың (БАЛ), гипофиз, қалқанша, қалқанша маңы, ұйқы және бүйрекүсті бездерінің жасушаларындағы цитоморфологиялық көрсеткіштерін бағалау болып табылады.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Эксперимент 200–230 г салмақтағы 20 тексіз аналық егеуқұйрықтарға жүргізілді. Бірінші топ — бақылау, екінші топ — тәжірибелік болды. Эксперименталдық жануарларға әлсіз эфирлі наркоз бергеннен кейін, ауыз қуысы арқылы кеңірдек қуысына металл воронка кіргіздік және сол арқылы тыныс алу жолдарына «Шахтинская» шахтасында жиналған 50 мг шаң қоспасы бар 1 мл физиологиялық ерітіндіні енгіздік. Шаң құрамы кварцтық фракциядан (7,2–10,7 %), витриниттен (63 %), семивитриниттен (4 %), фюзениттен (11 %), темірден (0,79 %), марганецтен (0,06 %) құралған. Шаң бөлшектерінің мөлшері 1–2 мкм (95 %) құрады. Тәжірибелік жануарларға уландырғаннан кейін 4 ай бойы физикалық жүктеме берілді. Мөлшерленген физикалық жүктеме жүгіру жолында 20 м/мин қозғалыс жылдамдығындағы көлденең тредбанда жасалды, яғни ол аптасына 2 сағаттан 5 реттік орташа физикалық жүктемеге сәйкес келеді.

Цитоморфологиялық зерттеулер үшін БАЛ алынды. Ол үшін егеуқұйрықтарды әлсіз эфирлі наркозбен ұйықтатып, мойынның алдыңғы беткейіндегі бұлшық етін кесіп, кеңірдекті ажыратып алдық. Содан кейін кеңірдек қуысына болат инені кіргізіп, оны жіппен бекіттік. Ине арқылы өкпеге 2 мл физиологиялық ерітінді жіберіп, бірден сол уақытта альвеолярлық жасушалары бар перфузатты шприцпен сорып алдық. Алынған перфузатты 2000 айналым/мин жылдамдығында 10 мин бойы центрифугада айналдырды. Одан жұқа жасап, 37<sup>0</sup> С температурада термостатта кептірілді. БАЛ-ды алғаннан кейін гипофизді ажыратып алып, одан жұқа жасадық. Қалқанша, қалқанша маңы, ұйқы және бүйрекүсті бездерінен заттық шыныға іздік жағынды ретінде жұқа жасалып, олар бөлме температурасында кептірілді. Жұқа-ізінділерді 10 мин Никифоров қоспасымен бекітіп, препараттарды гемотоксинмен және эозинмен боядық. Микроскопиялау кезінде әрбір препараттан 300 жасушадан саналды. Бронхоальвеолярлық лаваждағы және эндокриндік бездердің жұқпаларындағы жасушалық құрамның популяциясы зерттелді. Микроскопиялауда эндокриндік жасушалардың ішінде кездесетін түйіршіктердің саны мен пішініне назар аударылып, олардың саны, соның ішінде гиперхромды (көп түйіршікті), дегранулярлы (түйіршіктері сирек кездесетін) жасушалар және деструкцияның анық морфологиялық белгілері бар жасушалар жіктелді және есептелді.

Эксперименталдық материал вариациялық статистика әдісімен өңделді. Мәндердің айырмашылықтары ( $p < 0,05$ ) сенімділік коэффициентімен есептелді.

**Алынған нәтижелерді талдау.** 50 мг дозасында көмір-жынысты шаңмен интратрахеалды уландырылған және 4 ай мерзімдегі физикалық жүктеме берілген әрбір егеуқұйрықтан алынған нәтижелерді цитоморфологиялық талдауда БАЛ-дағы қалыпты нейтрофильді лейкоциттер мен макрофагтардың саны сәйкесінше 6,6 және 10,6 есеге төмендегенін байқауға мүмкіндік берді. Зақымдалған нейтрофильді лейкоциттер (НЛ) мен макрофагтардың саны 4,6 және 7,6 есеге жоғарлаған, соның ішінде 64,4 % макрофагтардың құрылымы толығымен бұзылған. Бақылау тобымен салыстырғанда тәжірибелік топта зақымдалған кірпікшелі эпителиалды жасушалардың саны 19,5 есеге жоғарылаған. Жасушадағы мұндай деструктивтік үрдістер — цитоплазманың гомогендену, ядролық пикноз, олардың беткейіндегі микротүкшелерді жоғалту негізінде көрініс берді. Қалыпты нейтрофильді лейкоциттер мен макрофагтардың санының төмендеуі және олардың құрылымдары зақымдануының жоғарлауы көмір-жынысты шаң мен физикалық жүктеменің кешенді әсерінен

жануарлардың ағзасында өкпенің шаң патологиясының дамуын бейнелейтін оксидативті стрестің салдарынан болуы мүмкін.

Гипофиз жасушаларында базофильді гранулярлы жасушалардың саны 2 есеге жоғарылағаны, сонымен қатар ацидофильді дегранулярлы жасушалардың саны 2,2 есеге төмендегені және 30 %-ға базофильді дегранулярлы жасушалардың жоғарлағаны байқалды (1-кесте).

1 - кесте

**Көмір-жынысты шаңмен (КЖШ) интратрахеалды уландырылған және физикалық жүктемедегі (ФЖ) гипофиз жасушаларының цитоморфологиялық көрсеткіштері (%), (M±m; n=20)\***

Зерттеу нысаны	Негізгі жасушалар		Ацидофильді жасушалар		Базофильді жасушалар	
	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы
Бақылау, n=10	50,0±4,5	9,1±3,7	20,7±3,1	10,5±1,5	7,2±1,4	2,47±0,2
КЖШ+ФЖ, 4 ай, n=10	46,3±5,01	13,1±1,8	18,3±3,03	4,7±0,9*	14,4±2,5*	3,22±0,1*

Ескерту. \* — бақылау тобымен салыстырғанда сенімділік өзгерістер (p<0,05).

Қалқанша безі жағынан гранулярлы А-жасушалар саны 2 есеге, дегранулярлы А-жасушалар саны 10,5 есеге жоғарлауы байқалды. Бақылау тобымен салыстырғанда дегранулярлы В-жасушалар мен С-жасушалар саны сәйкесінше 67 %-ға және 10,2 есеге төмендеді (2-кесте).

2 - кесте

**Көмір-жынысты шаңмен (КЖШ) интратрахеалды уландырылған және физикалық жүктемедегі (ФЖ) қалқанша безі жасушаларының цитоморфологиялық көрсеткіштері (%), (M±m; n=20)\***

Зерттеу нысаны	А-жасушалар		В-жасушалар (Ашкинази жасушалары)		С-жасушалар		НЛ
	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы	
Бақылау, n=10	12,5±3,2	3,6±1,05	17,6±4,2	10,7±1,9	48,4±6,5	7,2±0,7	-
КЖШ+ФЖ, 4 ай, n=10	26,1±3,3*	38,0±4,3*	17,2±2,3	6,4±0,7*	5,8±1,4	0,7±0,2*	7,6±1,6*

Ескерту. \* — бақылау тобымен салыстырғанда сенімділік өзгерістер (p<0,05).

Қалқанша маңы безіндегі жасушаларда келесідей өзгерістер байқалды: оксифильді гранулярлы жасушалардың саны 80 %-ға төмендеген, ал негізгі және оксифильді дегранулярлы жасушалардың саны 47 %-ға және 75 %-ға сәйкесінше жоғарлағаны байқалды (3-кесте).

3 - кесте

**Көмір-жынысты шаңмен (КЖШ) интратрахеалды уландырылған және физикалық жүктемедегі (ФЖ) қалқанша маңы безі жасушаларының цитоморфологиялық көрсеткіштері (%), (M±m; n=20)\***

Зерттеу нысаны	Негізгі жасушалар		Оксифильді жасушалар		НЛ
	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы	
Бақылау, n=10	40,0±3,2	10,3±1,6	40,7±1,9	9,0±1,5	-
КЖШ+ФЖ, 4 ай, n=10	45,5±3,9	15,1±2,3*	22,6±3,2*	15,8±1,8*	0,9±0,3

Ескерту. \* — бақылау тобымен салыстырғанда сенімділік өзгерістер (p<0,05).

Ұйқы безі жасушаларындағы цитоморфологиялық өзгерістер тек гранулярлы дельта-жасушаларда ғана байқалды, яғни олардың саны 2,9 есеге жоғарылаған, ал қалған альфа- және бета жасушаларда өзгеріс болмағанын көрсетті (4-кесте).

**Көмір-жынысты шаңмен (КЖШ) интратрахеалды уландырылған және физикалық жүктемедегі (ФЖ) ұйқы безі жасушаларының цитоморфологиялық көрсеткіштері (%), (M±m; n=20)\***

Зерттеу нысаны	α-жасушалар		β-жасушалар		d-жасушалар	
	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы
Бақылау, n=10	40,3±4,1	25,0±2,1	16,2±2,7	11,2±2,7	5,3±1,4	2,0±0,5
КЖШ+ФЖ, 4 ай, n=10	34,4±3,2	23,0±3,2	17,9±1,8	6,7±1,5	15,2±2,1*	2,8±0,9

Ескерту. \* — бақылау тобымен салыстырғанда сенімділік өзгерістер (p<0,05).

Бүйрекүсті безінің миы қабатындағы жасушалардың жасушалық құрамын зерттеуде хромафинді гранулярлы I-типті ашық түсті жасушалар саны 2,6 есеге және дегранулярлы жасушалар саны 85 %-ға төмендегені байқалды; бақылау тобымен салыстырғанда хромафинді гранулярлы II-типті көмескі жасушалар саны 2,6 есе жоғарылаған (5-кесте).

**Көмір-жынысты шаңмен (КЖШ) интратрахеалды уландырылған және физикалық жүктемедегі (ФЖ) бүйрекүсті безі жасушаларының цитоморфологиялық көрсеткіштері (%), (M±m; n=20)**

Зерттеу нысаны	Хромафинді жасушалар			
	I-типті ашық түсті жасушалар		II-типті көмескі жасушалар	
	гранулярлы	дегранулярлы	гранулярлы	дегранулярлы
Бақылау, n=10	38,3±5,8	21,5±3,7	30,2±4,3	10,0±3,2
КЖШ+ФЖ, 4 ай, n=10	14,7±2,6*	11,5±0,7*	60,4±6,2*	13,4±2,3

Ескерту. \* — бақылау тобымен салыстырғанда сенімділік өзгерістер (p<0,05).

Баршаға мәлім, яғни өкпенің ішіндегі жинақталған шаңдардан тазаруындағы негізгі рольді альвеолярлық макрофагтар атқаратыны. Мұндай шаңдардың фагоцитозы дегенеративті өзгерген макрофагтардың жинақталуына әкеледі. Фагоцитоздан кейін өлген альвеолярлық макрофагтардың ыдырау өнімдері көптеген факторлардың туындауына себепші болады, олардың ішінде ең маңызды факторы — нейтрофилдердің іске қосылуы. Макрофагтарға қарағанда, нейтрофилдердің өздері супероксидті радикалдарды генерациялауға қабілеттері жоғары болып келеді. Нейтрофилдермен және макрофагтармен O<sub>2</sub> және H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> радикалдарын генерациялау кезінде айналасындағы ұлпаларды зақымдайды. Сонымен, біздің жүргізген экспериментте БАЛ-да дегенеративті өзгеріске ұшыраған цилиндр тәрізді жасушалардың жинақталуы анықталды. Сонымен бірге БАЛ-дағы орташа молекулалардың түзілуі және олардың өкпе ұлпасында жоғары мәнге ие болуы эндотоксемияның дамуы туралы мәлімдейді. Ағзасында өкпенің шаң патологиясының дамуы бар жануарларға орташа деңгейдегі физикалық жүктеме бергенде тіршілікті қамтамасыз ететін негізгі вегетативтік жүйелер — тыныс алу мен қан айналым жүйелері тез арада белсенді қызметке қосылады, бұл өз кезегінде жүйке-эндокринді жүйенің қызметтерінің әлсіреуіне әкеледі.

Эндокринді мүшелердегі гормондардың бөлінетін механизмі нысана — жасушаның беткейінде немесе ішінде орналасқан нәруыз-рецепторлардың өзара байланысына негізделгендіктен, стероидты және құрамында йоды бар гормондар жасуша ішіне еніп, ядролық рецепторлар мен гендерге әсер етеді. Нәруыз-рецепторлар мен гормондар бір-бірімен жанасқаннан кейін жасушалық метаболизмінің өзгерістеріне әкелетін биохимиялық реакциялардың тізбегі басталып, ол гуморалды реттелудің бұзылыстарына әкелуі мүмкін. Сонымен қатар эндокринді мүшелер қызметінің бұзылуы, атап айтқанда, бүйрекүсті безінің ерекше «стрестік» гормонының артуы жүрек жиырылуының, тыныс алу қозғалыстарының күші мен жиілігін, сондай-ақ бас миы мен бұлшық еттерге қан ағысын және глюкозаның түзілуін арттырады, сүйектегі кальцийдің тұрақты мөлшерін өзгертеді [20].

**Тұжырым**

1. Көмір-жынысты шаңның және физикалық жүктеменің кешенді әсерінде бронхоальвеолярлық лаважда мәнді айқындалған өзгерістер байқалатындықтан, ол деструктивті өзгеріске ұшыраған

нейтрофилдердің, макрофагтардың және кірпікшелі эпителиалды жасушалардың жинақталуы ретінде көрініс берді.

2. Тәжірибелік жануарлардың өкпесіндегі шаң патологиясы дамуында бронхоальвеолярлық лаваждың өзгерістері гипофиздің базофильді жасушаларының гиперфункциясымен, қалқанша және бүйрекүсті бездерінің мұлы қабатындағы жасушалардың қызметі төмендеуімен жүрді.

#### Әдебиеттер тізімі

1. Зельцер М.Е., Абылаев Ж.А. и др. Очерки профессиональной эндокринологии. — Алматы: Ғылым, 1991 — 168 с.
2. Панков Ю.А. Все органы, ткани и клетки животных и человека являются эндокринными // Вестн. РАМН. — 2001. — № 5. — С. 14–18.
3. Беляев Е.Н., Зайцева Н.В., Шур П.З. Санитарно-эпидемиологическая безопасность как первый этап обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения России // Гигиена и санитария. — 1997. — № 6. — С. 10–12.
4. Беляков В.Д. Региональные проблемы и управление здоровьем населения России. — М., 1996. — Т. 2. — 200 с.
5. Берамон Б.Е. Основы технологического проектирования производств органического синтеза. — М.: Химия, 1970. — 365 с.
6. Березняк И.В. Научные основы гигиенической регламентации комплексного воздействия химического фактора в условиях промышленного и сельскохозяйственного производства. — М., 2000. — 235 с.
7. Гацкий Г.Я., Садыков Ж.А., Бережная И.М. Эндокринная система организма и вредные факторы внешней среды // Профессиональные болезни: Сб. науч. тр. — М., 1996. — С. 48–55.
8. Абрамов В.В. Нарушение интеграции иммунной и нервной систем при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды // Вестн. РАМН. — 1999. — № 11, 12. — С. 39–44.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка основных этапов фагоцитарного процесса: современные подходы и перспективное развитие исследований // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1995. — № 3. — С. 3–10.
10. Miller F.J., Stober W. Comments on a new, deteiled, physiologically based model to describe particle alveolar macrophage relationships during alveolar clearance of a subchronic lung burden // J. Aerosol Sci. — 1996. — № 27. — P. 505–508.
11. Алексеева О.Г., Волкова А.П. Изучение фагоцитарной реакции нейтрофилов крови в токсикологических экспериментах // Гигиена и санитария. — 1996. — № 8. — С. 70–74.
12. Бабаян М.А., Денисов Э.И. Сочетанное действие шума, тепла и оценка их биологической эквивалентности // Гигиена и санитария. — 1991. — № 9. — С. 24–27.
13. Благодатин В.М. Научно-технический прогресс и вопросы гигиены труда в химической промышленности // Гигиена труда и охрана окружающей среды в химической промышленности: Сб. науч. тр. — М., 1987. — С. 5–9.
14. Акмаев И.Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений // Клиническая медицина. — 1997. — № 11. — С. 8–14.
15. Акмаев И.Г. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2001. — Т. 131. — № 1. — С. 22–31.
16. Атчабаров Б.А. К вопросу о механизме общетоксического действия химических веществ // Медицина труда и промышленная экология — 1998. — № 8. — С. 21–25.
17. Устьянцев С.Л. Новый метод гигиенической оценки сочетанного воздействия химического вещества и физической нагрузки // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 5. — С. 32–33.
18. Колбасин П.Н., Шпак С.И. Влияние хлор- и фосфорорганических пестицидов при динамических физических нагрузках на деградацию тканевых базофилов // Гигиена и санитария. — 1999. — № 3. — С. 50–51.
19. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Костенко Г.В. Метаболическая активность легких. — Л., 1997. — 480 с.
20. Аболенская А.В., Усова Е.П. Уровень адаптированности гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников у детей при различном загрязнении атмосферного воздуха // Педиатрия. — 1993. — № 2. — С. 40–42.