

Л.Т.Базелюк<sup>1</sup>, З.И.Намазбаева<sup>1</sup>, Н.М.Дузбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК, Караганда;  
<sup>2</sup>Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букедова (E-mail: nazira.71@mail.ru)

## Изменения функционального состояния клеточных структур крыс при действии пыли города Темиртау

В статье даны результаты исследования клеток бронхоальвеолярной жидкости, щитовидной железы, почки, надпочечников крыс самцов и самок. Проводилось внутрибрюшинная затравка пылью города Темиртау в дозе 50 мг/мл при сроках 5, 12, 20 и 30 суток. Полученные биоматериалы экспериментальных животных изучались цитоморфологическим методом. Установлено, что исследуемая пыль влияет цитотоксически на организм крыс обоего пола. Используемые цитоморфологические тесты являются высокочувствительными для выявления цитотоксичности разных химических загрязнителей при ранних предпатологических проявлениях их биологического действия. Полученные результаты приведены в таблицах и в виде вывода.

*Ключевые слова:* Загрязнители-предприятия, металлосодержащие пыли, окись углерода, выбросы, ПДК, внутрибрюшинная затравка животных, альвеолярные макрофаги, цилиндрические эпителиальные клетки, цитоморфологические показатели, фибробласты, цитотоксический эффект, гигиенические исследования.

На сегодняшний день г. Темиртау остается промышленным городом, в котором основные загрязнители-предприятия расположены в черте города. Установлено, что предприятия черной металлургии выбрасывают в атмосферу металлосодержащие пыли, окиси углерода и не утилизируемые промышленностью окислы серы. Кроме того, технологический цикл подразумевает выбросы в атмосферу целого спектра токсичных для человеческого организма веществ, включая бенз(а)пирен, фториды, соединения марганца, ванадия и хрома. Подобное загрязнение воздуха крайне негативно сказывается на здоровье населения, проживающего в непосредственной близости от металлургических предприятий, многие из которых имеют статус градообразующих [1, 2].

По данным моделирования в город с населением 1 млн. человек ежедневно поступает 732 тыс. т вещества (вода, пища, топливо). Из них 1 тыс. т. — газообразные и пылевые загрязняющие вещества (твердых частиц в среднем около 150 т). Плотность выброса пыли с 1 км<sup>2</sup> площади такого города составляет 500 т/год, причем максимум поступления в атмосферу загрязняющих веществ отмечается в зимние месяцы, когда на полную мощность работают ТЭЦ и котельные [3].

Целью нашей работы явилось изучение влияния пыли г. Темиртау на организм животных в условиях эксперимента.

### *Материалы и методы исследования*

Экспериментальные исследования проведены на беспородных крысах (самцах и самках) массой 200–230 г. Всего использовалось 48 животных, содержащихся в виварии при естественном световом режиме на стандартной диете со свободным доступом к воде. Доза внутрибрюшинного введения пыли составила 50 мг/мл в сроки 5, 12, 20 и 30 суток.

Превышение ПДК содержания в пыли органических веществ г. Темиртау (теплый период) составило: по минеральным маслам — в 1,10 раза, по саже — в 8 раз, по ксилолу — в 1,5 раза, формальдегиду — в 7 раз, фенолу — в 1,5 раза, бенз(а)пирену — в 4 раза. Содержание в пыли металлов превышало ПДК по железу в 1,5 раза, ИЗА — в 31, что соответствует высокому уровню загрязнения атмосферного воздуха.

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

По истечении сроков эксперимента животным под слабым эфирным наркозом вскрывали мышцы передней поверхности шеи, выделяли трахею, вводили в ее просвет стальную иглу, которую фиксировали лигатурой. Через иглу в легкие вводили дробно 5 мл физиологического раствора и тут же

отсасывали перфузат. Такая методика позволила получить бронхиальные смывы, не содержащие примеси крови. Центрифугирование проводили в течение 10 минут при 2000 оборотов в минуту, надосадочную жидкость выливали, а из осадка делали мазки. С щитовидной железы, почек и надпочечников делали мазки-отпечатки, которые высушивали при комнатной температуре. Мазки окрашивали по Романовскому-Гимза. При микроскопировании подсчитывали 200 клеток с каждого мазка. Оценку значимости результатов проводили по критерию Стьюдента, при постоянном уровне значимости ( $p \geq 0,05$ ). Количество анализов 576.

#### Результаты исследований

При 5-суточном внутрибрюшинном введении пыли г. Темиртау у самок крыс обнаружено повышение количества альвеолярных макрофагов (АМ) на 78 % и количества дегенерированных альвеолярных макрофагов (ДАМ) в 2,2 раза, количество цилиндрических эпителиальных клеток повышено в 7,7 раза по сравнению с контрольной группой с самками. При 12-суточной заправке у самок обнаружено снижение количества АМ на 94 % и повышение количества ДАМ в 3,2 раза (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

#### Цитоморфологические показатели (в%) клеток БАЛ крыс у особи при в/б введении пыли г. Темиртау в дозе 50 мг/мл ( $M \pm m$ ; $n = 48$ )

Группы животных	НЛ	ДНЛ	АМ	ДАМ	Цилиндрические		Микрофлора
					норма	дегенерированные	
Контроль, самки $n = 12$	$0,0 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$	$78,60 \pm 2,63$	$17,96 \pm 2,45$	$1,42 \pm 0,92$	$2,02 \pm 0,55$	$0,0 \pm 0,00$
Контроль, самцы $n = 12$	$0,46 \pm 0,18$	$0,50 \pm 0,18$	$79,25 \pm 3,51$	$16,21 \pm 1,62$	$3,21 \pm 0,37$	$0,37 \pm 0,14$	$2,83 \pm 0,41$
5-суточные самки $n = 6$	$0,75 \pm 0,26$	$0,0 \pm 0,00$	$44,0 \pm 6,17^*$	$39,6 \pm 2,82^*$	$0,0 \pm 0,00$	$15,65 \pm 3,17^*$	$14,75 \pm 3,61$
12-суточные самки $n = 6$	$1,08 \pm 0,26$	$0,58 \pm 0,26$	$40,44 \pm 5,73^*$	$57,9 \pm 5,64^*$	$0,0 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$
20-суточные самцы $n = 6$	$0,92 \pm 0,61^*$	$0,58 \pm 0,11$	$13,42 \pm 3,21^*$	$66,30 \pm 7,49^*$	$0,28 \pm 0,08^*$	$18,5 \pm 3,61^*$	$0,0 \pm 0,00$
30-суточные самцы $n = 6$	$0,0 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$	$37,25 \pm 4,23^*$	$45,50 \pm 9,26^*$	$0,0 \pm 0,00$	$17,25 \pm 2,99^*$	$0,0 \pm 0,00$

Примечание. \*) Достоверные изменения с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

При 20-суточной заправке наблюдалось повышение количества НЛ в 2 раза, снижение количества нормальных цилиндрических эпителиальных клеток — в 11,4 раза. Количество ДАМ и дегенерированных цилиндрических эпителиальных клеток было повышено в 4 раза и на 50 % соответственно, по сравнению с контрольной группой с самцами. При 30-суточной заправке у самцов обнаружено снижение количества АМ в 2,1 раза, повышение количества ДАМ и цилиндрических эпителиальных клеток в 2,8 раза и 46,6 раза (табл. 1).

При исследовании клеток щитовидной железы в сроки 5 суток отмечено снижение количества гранулированных А-клеток в 2,2 раза, В-клеток — в 2,3 раза и повышение количества дегранулированных В-клеток в 3,8 раза. Количество С-клеток, как гранулированных, так и дегранулированных, было повышено в 2,9 и 9,1 раза соответственно, по сравнению с контрольной группой самок. В сроки 12 суток наблюдается повышение количества дегранулированных А-клеток и В-клеток в 3,4 и 4,4 раза соответственно, количество гранулированных В-клеток и С-клеток было снижено в 2,6 раза и в 2,2 раза. При 20-суточной заправке наблюдается повышение количества дегранулированных А-клеток и В-клеток в 2,1 раза и 2,6 раза по сравнению с контрольной группой самцов. В сроки 1 месяц у самцов наблюдается повышение количества гранулированных А-клеток на 68 % и В-клеток в 2,4 раза и снижение количества гранулированных С-клеток в 8,8 раза по сравнению с контрольной группой с самцами (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

**Цитоморфологические показатели (в%) клеток щитовидной железы крыс у особи при в/б введении пыли г. Темиртау в дозе 50 мг/мл ( $M \pm m$ ;  $n = 48$ )**

Группы животных	А-клетки		В-клетки		С-клетки	
	гранулированные	дегранулированные	гранулированные	дегранулированные	гранулированные	дегранулированные
Контроль, самки $n = 12$	34,62 ± 3,32	3,00 ± 0,64	45,70 ± 4,11	7,58 ± 1,43	8,39 ± 1,98	0,71 ± 0,09
Контроль, самцы $n = 12$	28,75 ± 2,31	5,48 ± 1,06	13,32 ± 2,56	12,0 ± 1,38	34,50 ± 2,35	5,95 ± 1,11
5-суточные самки $n = 6$	15,70 ± 2,29*	3,83 ± 1,32	19,83 ± 3,08*	29,16 ± 3,35*	25,00 ± 1,94*	6,48 ± 1,67*
12-суточные самки $n = 6$	32,25 ± 5,02	9,42 ± 2,47*	17,42 ± 2,73*	33,41 ± 4,58*	3,75 ± 1,21*	0,75 ± 0,26
20-суточные самцы $n = 6$	24,91 ± 3,52	11,58 ± 2,11*	6,83 ± 1,59	31,00 ± 4,14*	23,75 ± 3,21	1,93 ± 0,61
30-суточные самцы $n = 6$	48,25 ± 5,29*	5,0 ± 1,32	31,91 ± 4,58	9,16 ± 2,02	3,92 ± 1,23*	1,76 ± 0,26

Примечание. \*) Достоверные изменения с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Со стороны почек в сроки 5 суток у самок наблюдается снижение количества больших светлых канальцевых клеток (БСКК) на 90 %, повышение дегенерированных больших канальцевых клеток (ДБКК) в 2,3 раза, дегенерированных малых канальцевых клеток (ДМКК) в 3,5 раза и повышение количества фибробластов в 2 раза. В сроки 12 суток отмечено снижение количества БСКК в 2 раза, МКК на 56 %, повышение количества ДБКК и ДМКК в 3,3 раза и 11,6 раза и ДНЛ в 40 раз, снижение МКК в 3,7 раза (почти у всех животных наблюдались вакуольная и белковая дистрофия). Количество фибробластов повысилось в 24,2 раза по сравнению с контрольной группой с самцов. В сроки 1 месяц у самцов отмечено снижение количества МКК на 92 % и повышение количества ДМКК в 8,8 раза, количество фибробластов повышено в 25,6 раза (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

**Цитоморфологические показатели (в%) клеток почек крыс у особи при в/б введении пыли г. Темиртау в дозе 50 мг/мл ( $M \pm m$ ;  $n = 48$ )**

Группы животных	БСКК	ДБКК	МКК	ДМКК	НЛ	ДНЛ	Моноциты	Эозинофилы	Фибробласты
Контроль, самки $n = 12$	65,08 ± 4,15	12,71 ± 1,94	13,93 ± 2,21	2,02 ± 0,60	0,60 ± 0,11	0,0 ± 0,00	0,19 ± 0,04	0,47 ± 0,09	5,0 ± 0,73
Контроль, самцы $n = 12$	47,21 ± 4,20	6,13 ± 1,29	6,13 ± 1,29	0,33 ± 0,09	2,75 ± 0,46	0,04 ± 0,01	0,88 ± 0,23	0,21 ± 0,04	0,66 ± 0,23
5-сут. самки $n = 6$	34,25 ± 3,26*	29,50 ± 2,56*	17,08 ± 2,47	7,25 ± 2,65*	0,75 ± 0,09	0,92 ± 0,08	0,25 ± 0,01	0,0 ± 0,00	10,00 ± 2,11*
12-сут. самки $n = 6$	32,50 ± 3,52*	21,16 ± 2,12*	8,92 ± 1,50*	18,25 ± 2,20*	0,42 ± 0,05	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,0	19,75 ± 2,82*
20-сут. самцы $n = 6$	45,58 ± 5,56	20,25 ± 1,67*	11,16 ± 2,20*	3,83 ± 1,1*	1,30 ± 0,44	1,60 ± 0,62*	0,0 ± 0,00	0,2 ± 0,08	16,00 ± 2,64*
30-сут. самцы $n = 6$	47,0 ± 4,41	10,16 ± 1,94	21,75 ± 3,08*	2,92 ± 0,97*	0,66 ± 0,26	0,33 ± 0,17	0,0 ± 0,00	0,25 ± 0,08	16,93 ± 1,76*

Примечание. \*) Достоверные изменения с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Со стороны клеток надпочечников первые изменения нами обнаружены в сроки 12 суток в хромафиновых клетках, где отмечено снижение количества гранулированных светлых клеток первого типа на 60 % и повышение количества клеток дегранулированных этого же типа в 2,1 раза, также отмечено повышение количества темных клеток второго типа в 6 раз по сравнению с контрольной группой с самками. В сроки 20 суток отмечено у самцов повышение количества дегранулированных

светлых клеток первого типа в 2,2 раза и снижение количества гранулированных темных клеток второго типа в 2,3 раза (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

**Цитоморфологические показатели (в%) клеток надпочечников крыс у особи при в/б введении пыли г. Темиртау в дозе 50 мг/мл ( $M \pm m$ ;  $n = 48$ )**

Группы животных	Хромаффинные клетки				Эозинофилы
	светлые I типа		тёмные II типа		
	гранулированные	дегранулированные	гранулированные	дегранулированные	
Контроль, самки, $n = 12$	$60,46 \pm 4,25$	$5,3 \pm 0,87$	$33,21 \pm 4,06$	$1,03 \pm 0,32$	$0,0 \pm 0,00$
Контроль, самцы, $n = 9$	$38,30 \pm 5,80$	$21,50 \pm 3,70$	$30,20 \pm 4,30$	$10,00 \pm 3,20$	$0,0 \pm 0,00$
5суточные самки, $n = 6$	$52,25 \pm 9,08$	$6,7 \pm 1,32$	$37,80 \pm 4,67$	$3,25 \pm 0,44$	$0,0 \pm 0,00$
12суточные самки, $n = 6$	$38,75 \pm 4,41^*$	$11,30 \pm 2,82^*$	$43,70 \pm 4,76$	$6,25 \pm 2,03^*$	$0,0 \pm 0,00$
20суточные самцы, $n = 6$	$25,30 \pm 3,61$	$46,60 \pm 5,38^0$	$13,20 \pm 2,90^*$	$13,0 \pm 2,38$	$1,90 \pm 0,61$
30суточные самцы, $n = 6$	$39,5 \pm 7,15$	$26,6 \pm 4,67$	$27,58 \pm 3,44$	$6,32 \pm 2,47$	$0,0 \pm 0,00$

Примечание. \*) Достоверные изменения с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, результаты экспериментальных исследований выявили, что при действии пыли города Темиртау в сроки 5, 12, 20, 30 дней в дозе 50 мг/мл наблюдается цитотоксический эффект на организм крыс обоего пола, о чем свидетельствует резкое возрастание ДАМ и снижение количества нормальных АМ, повышение количества дегенерированных цилиндрических эпителиальных клеток, повышение количества микрофлоры у самок в сроки 5 суток. Деструктивные процессы в клетках проявились в гомогенизации цитоплазмы, пикнозом ядра.

Железы внутренней секреции принимают активное участие в промежуточных звеньях обмена веществ и им принадлежит огромная роль в приспособительных и защитных реакциях организма к меняющимся условиям внешней среды. Возникновение патологических процессов (в частности, в клетках щитовидной железы) экзогенного химического фактора связано с изменением проницаемости клеточных и субклеточных мембран. Цитоморфологический анализ полученных данных обнаружил у животных обоего пола в клетках щитовидной железы: наблюдается интенсивное фибрирование и склерозирование — в В и С-клетках у самок, а у самцов — в А и В-клетках.

Со стороны почек обнаружены нарушения секреторной функции почечных канальцев, о чём свидетельствуют деструктивные изменения в БСКК и МКК, в частности, снижены их жизнеспособности, чаще цитоплазма отсутствовала, ядро теряло обычную структуру, контуры расплывчаты, что приводило к цитолизу. Резкое снижение резистентности БСКК и МКК свидетельствует о патогенном действии пыли, под влиянием которой происходит усиленный распад БСКК и МКК у самцов и самок. На 20-е сутки у всех крыс отмечалась вакуольная дистрофия и у небольшого количества — белковая дистрофия. В клетках надпочечников наблюдалось повышение количества дегранулированных хромаффинных клеток первого типа и темных клеток второго типа, особенно на 12-е сутки у самок. У самцов на 20-е сутки количество дегранулированных светлых клеток первого типа тоже было повышено, гранулированных темных клеток второго типа было снижено в 2,3 раза.

#### Выводы

1. При внутрибрюшинном введении пыли г. Темиртау животным в дозе 50 мг/мл в сроки 5, 12, 20 и 30 суток обнаружены у особей функциональные изменения в бронхоальвеолярных смывах, где, по-видимому, наблюдается нарушение аэробного процесса, который был выявлен в альвеолярных макрофагах и в нейтрофилах, что привело к снижению жизнеспособности клеток.

2. Со стороны щитовидной железы во всех сроках эксперимента наблюдалось повышение количества дегранулированных А, В, С-клеток у особей обоего пола. В основном встречались клетки вакуолизованные, с пикнозом и рексисом ядер, что свидетельствует о цитотоксичности пыли.

3. Со стороны почек во все сроки наблюдалось резкое повышение дегенеративных больших и малых канальцевых клеток как у самцов, так и у самок, что приводило к нарушению клубочковой фильтрации. В надпочечниках у самок и самцов на 12-е и 20-е сутки отмечено повышение в среднем в 2,1 раза количества дегранулированных хромоаффинных светлых клеток первого типа и дегранулированных темных клеток второго типа по сравнению с контрольной группой животных.

4. Используемые цитоморфологические тесты являются высокочувствительными по оценке мазков БАЛ, щитовидной железы, почек и надпочечников и могут быть рекомендованы в практику гигиенических исследований для выявления ранних цитотоксических изменений в организме экспериментальных животных при воздействии различных видов пыли.

#### References

- 1 *Glushkova A.V., Radilov A.S., Dulov S.A.* Features of manifestation of toxicity of nanoparticles // Hygiene and sanitary. — 2011. — № 2. — P. 81–86.
- 2 *Grigoriev Yu.I., Ershov A.V., Silin I.I.* Quality of the air environment and incidence of children // Hygiene and sanitary. — 2000. — № 4. — P. 28–31.
- 3 *Klimenko A.P.* Methods and devices for measurement of concentration of a dust. — Moscow: Chemistry, 1978. — 208 p.

Л.Т.Базелюк, З.И.Намазбаева, Н.М.Дүзбаева

### Теміртау қаласы шаңының әсерінен егеуқұйрықтардың жасушалық құрылымының функционалдық күйінің өзгеруі

Мақалада Теміртау қаласының шаңымен 50 мг/мл дозамен 5, 12, 20 және 30 тәуліктік мерзімдерде уландырылған аталық және аналық егеуқұйрықтардың бронхальвеолярлық сұйықтығының, қалқанша безі, бүйрек және бүйрекүсті бездері жасушаларының зерттеу нәтижелері берілген. Эксперименталды жануарлардан алынған биоматериалдар цитоморфологиялық әдіспен жүргізілді. Зерттеуге алынған шаңның егеуқұйрықтардың екі жынысына цитотоксикалық әсер ететіні анықталды. Қолданылған цитоморфологиялық тестер ағзадағы ерте өзгерістер беретін олардың биологиялық әсеріндегі әр түрлі химиялық ластағыштардың анықтау үшін өте сезімтал болып табылады. Алынған нәтижелер кесте және тұжырым түрінде келтірілген.

L.T.Bazelyuk, Z.I.Namazbaeva, N.M.Duzbaeva

### Change of functional condition of rats cells structures at action of Temirtau city dust

The results of research of cells in bronchoalveolar lavags, a thyroid gland, a kidney, adrenal glands of males and females rats in article are given. It was carried out a vnutribryushinny priming by a dust of the city of Temirtau in a dose of 50 mg/ml at terms 5, 12, 20 and 30 days. The received biomaterials of experimental animals were studied by a cytomorphological method. It is established that the studied dust influences cytotoxicity an organism of rats of both sexes. The used cytomorphological tests are high-sensitivity for detection of cytotoxicity of different chemical pollutants at early prepathological manifestations of their biological action. The received results are given in tables and in the form of a conclusion.