

5. Obuhova T.Yu. Cardiovascular diseases and development of occupational respiratory diseases in individuals subjected to chrysotile asbestos dust. Diss. Ekaterinburg; 2006 (in Russian).
6. Bugaeva I.V., Budkar L.N., Obuhova T.Yu., Karpova E.A., Teryoshina L.G., Tyulkanova G.M. Cardiovascular predictors of survival rate in workers exposed to chrysotile asbestos dust. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2009; 1: 9–12 (in Russian).
7. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations of cardiologic society in National society on atherosclerosis study, Russian society of cardiologic rehabilitation and secondary prophylaxis, VI revision. Moscow; 2017 (in Russian).
8. Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients. *Saharnyj diabet*. 2011; Pril. 3 (5): 5 (in Russian).
9. Recommendations of RSCS on diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 6: Pril. 2 (in Russian).
10. Recommendations of Russian medical society on arterial hypertension and of Russian Scientific Cardiologists Society. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2008; 7: Pril. 2 (in Russian).
11. Recommendations on arterial hypertension treatment by European Society on Hypertension (ESH) and European Society of Cardiologists (ESC). Moscow; 2013 (in Russian).
12. Byuyul A., Cefel P. SPSS: art of information processing: analysis of statistic data and disclosure of hidden principles. St-Peterburg: ООО «DiaSoft»; 2002 (in Russian).
13. Manual on evaluation of occupational risk for workers' health. Organizational and methodic basics, principles and evaluation criteria. R 2.2.1766–03 2.2. M.; 2004 (in Russian).
14. Maksimov S.A., Artamonova G.V. *Occupation and arterial hypertension*. Kemerovo; 2015: 15 (in Russian).
15. Muromceva G.A. Koncevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V. et al. Prevalence of risk factors of noninfectious diseases in Russian population in 2012–2013. Results of studies by ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; T. 13 (6): 4–11 (in Russian).
16. Oshepkova E.V. Mortality with cardiovascular diseases in Russian Federation over 2001–2006 and ways to its decrease. *Kardiologiya*. 2009; 2: 67–72 (in Russian).
17. Andrienko L.A. Pathogenetic basis of occupational pulmonary diseases risk under exposure to dust factor. diss. Novosibirsk; 2014 (in Russian).
18. Peskov S.A., Poteryaeva E.L., Maslennikov A.B. *Evaluation of personified risk and primary prophylaxis of occupationally conditioned diseases in workers exposed to dust at work, within major regional diagnostic center. Innovation technologies in occupational medicine: materials of All-Russian scientific and practical conference*. Novosibirsk; 2011 (in Russian).
19. Poteryaeva E.L., Polyakov A.Ya., Romejko V. L. *Occupational health: clinical and hygienic aspects of prevention*. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU; 2010 (in Russian).
20. Babanov S.A. Biologic ageing of workers under exposure to fibrogenic aerosols. *Byulleten nauchnogo soveta «Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushih»*. 2006; 4: 62–4 (in Russian).

Поступила 4.10.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Обухова Татьяна Юрьевна (Tatyana Yu. Obukhova),
ст. науч. сотр. НПО «Клиника терапии и диагностики профзаболеваний» ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: obuhova@ymrc.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 613.6

Чуленбаева А.Е.¹, Кашанский С.В.², Манекенова К.Б.³, Ильдербаева Г.О.⁴, Омаров Т.М.³, Ильдербаев О.З.¹

КАНЦЕРОГЕННЫЕ И ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ РИСКИ ПЫЛЕ-РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ФОНЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. К. Мунайтпасова, 5, Астана, Казахстан, 010000;

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

³АО «Медицинский университет Астана», ул. Бейбітшілік, 49А, Астана, Казахстан, 010000;

⁴Государственный медицинский университет г. Семей, ул. Абая, 103, г. Семей, Казахстан, 071400

У крыс, подвергнутых воздействию угольной пыли в сочетании с дозой радиации 6 Гр в отдаленном периоде, выявлены цитогенетические повреждения и отмечались изменения слизистой оболочки бронхов, сосудистой стенки артерий и артериол в строме легкого, а также деструктивные изменения паренхимы печени с развитием очагов коагulative-онного некроза в печеночных дольках на фоне окислительного стресса. Установлено, что комбинированное пыле-радиационное воздействие в эксперименте на фоне окислительного стресса повышает канцерогенные и генотоксические риски у животных.

Ключевые слова: угольная пыль; радиация; комбинированное воздействие; отдаленный период; окислительный стресс; микроядра; фиброз; некроз

Для цитирования: Чуленбаева А.Е., Кашанский С.В., Манекенова К.Б., Ильдербаева Г.О., Омаров Т.М., Ильдербаев О.З. Канцерогенные и генотоксические риски пыле-радиационного воздействия на фоне окислительного стресса. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 60–64. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-60-64>

Финансирование. Работа поддержана Комитетом науки МОН РК, научный проект №0115PK01415.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Laura Ye. Chulenbayeva¹, Sergey V. Kashanskiy², Kenzhekyz B. Manekenova³, Gulzhan O. Ilderbayeva⁴, Talgat M. Omarov³, Oralbek Z. Ilderbayev¹

CARCINOGENIC AND GENOTOXIC RISKS OF COMBINED EXPOSURE TO DUST AND RADIATION IN OXIDATIVE STRESS ENVIRONMENT

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University, 5, K. Munaytpasova str., Astana, Kazakhstan, 010008;

²Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30, Popova str., Yekaterinburg, Russia, 620014;

³JSC «Astana Medical University», 49A, Beybutshilik str., Astana, Kazakhstan, 010000;

⁴Semey State Medical University, 103, Abaya Kunanbayeva, Semey town, Kazakhstan, 071400

Rats subjected to coal dust combined with radiation dose of 6 Gy in long-term period demonstrated cytogenetic disorders and changes in bronchial mucosa, arterial and arterioli walls in lung stroma, destructive changes in liver parenchyma with colliquation necrosis foci in liver lobules, on oxidative stress background. Findings are that combined experimental exposure to dust and radiation on oxidative stress background increases carcinogenic and genotoxic risks in animals.

Key words: coal dust; radiation; combined exposure; long-term period; oxidative stress; micronuclei; fibrosis; necrosis

For citation: Chulenbayeva L.Ye., Kashanskiy S.V., Manekenova K.B., Ilderbayeva G.O., Omarov T.M., Ilderbayev O.Z. Carcinogenic and genotoxic risks of combined exposure to dust and radiation in oxidative stress environment. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 60–64. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-60-64>

Sponsorship: The work was supported by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, scientific project No. 0115PK01415.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Длительное воздействие угольной пыли в высоких концентрациях вызывает развитие антракоза у горняков [1]. Нередко работники угольных шахт подвергаются сочетанному воздействию угольной пыли и радиации — радона и продуктов его распада. С увеличением дозы облучения увеличивается частота злокачественных новообразований, которая превышает 50% среди тех, кто получал дозу радиации более 1 Гр [2].

В результате воздействия радиации на организм вырабатываются свободные радикалы, вызывающие развитие метаболического окислительного процесса, способствуя развитию мутагенеза, трансформации нормальных клеток в опухолевые, геномной нестабильности. Ферменты антиоксидантной системы (АОС) защищают от окислительного стресса, поддерживая клеточный гомеостаз организма [3].

Цель исследования — изучение обменных процессов в организме экспериментальных животных с оценкой характера морфогистологических изменений в тканях легких и печени, развившихся на фоне цитогенетических нарушений клеток костного мозга, обусловленных воздействием малой и сублетальной доз γ -облучения с последующим длительным ингаляционным воздействием угольной пыли.

Материалы и методы. Проводились эксперименты на 30 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar массой 240 ± 20 г, которые были распределены на 3 опытные группы с равным количеством по 10 штук: I группа — интактные животные; II группа — животные, подвергшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и γ -облучения в дозе 0,2 Гр; III группа — животные, подвергшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и γ -облучения в дозе 6 Гр.

Однократное облучение дозой 0,2 Гр и 6 Гр проводилось животным II и III групп за 90 суток до начала ингаляционной затравки угольной пылью на радиотерапевтическом устройстве TERAGAM (ISOTREND spol. s.r.o., Чехия) γ -лучами Co^{60} . Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции и Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и этическими нормами локального этического комитета (выписка протокола локального этического ко-

митета ГМУ г. Семей, протокол №2 от 18 ноября 2016 г.) [4]. Животные подверглись общему γ -облучению в дозе 0,2 Гр однократно: расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага — 97,2 см, расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта — 100,0 см, поле 40×40 см, $t=13$ сек; в дозе 6 Гр однократно: расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага — 97,2 см, расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта — 100,0 см, поле 40×40 см, $t=352$ сек. Во время облучения животные находились в специально сконструированной клетке из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного.

Для воспроизведения экспериментального антракоза у подопытных крыс использовалась специальная ингаляционная затравочная камера, которая позволяет распылять пыль равномерно в зоне дыхания животных и сохранять заданную концентрацию угольной пыли в затравочной камере с помощью автоматического анализатора. Затравка животных проводилась на протяжении трех месяцев по 8 часов в день 5 дней в неделю при средней концентрации угольной пыли 50 мг/м^3 .

У всех животных определялись продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в разных органах и клетках. Для исследования выделялись лимфоциты из периферической крови и готовились гомогенаты из печени, селезенки, тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника и надпочечников. В них определялось содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), активность глутатионредуктазы (ГАР) и глутатионпероксидазы (ГЛП), каталазы (КТ) [5].

Препараты костного мозга для микроядерного теста готовились по методу Schmid W. и соавторов [6].

Забор тканей легких и печени осуществлялся после аутопсии экспериментальных животных, выведенных из эксперимента через 90 суток после затравки, путем декапитации после кратковременного эфирного наркоза.

Для проведения морфологических исследований ткани легких и печени подвергались общепринятой гистологической обработке с изготовлением парафиновых срезов толщиной 5–7 микрон с последующей их окраской гематоксилином и эозином. Для документации обнаруженных изменений при микроскопическом исследовании с увеличением 100х — 200х гистологических препаратов тканей легких и печени подопытных крыс производилась микрофотосъемка.

Количественные показатели подверглись статистической обработке. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований выявлена активация процессов ПОЛ в отдаленные сроки после комбинированного воздействия угольной пыли с малой и сублетальной дозами радиации, приводящих к накоплению МДА и ДК в различных тканях и органах.

В группе крыс, подвергшихся комбинированному воздействию угольной пыли и γ -облучения в дозе 0,2 Гр, отмечено аккумуляирование ДК и МДА во всех исследованных тканях, кроме селезенки и надпочечников по сравнению с животными контрольной группы, что объясняется стабилизацией окислительного метаболизма в этих тканях и проявлением устойчивости.

При оценке интенсивности процессов липопероксидации у крыс, подвергнутых воздействию угольной пыли и облучению в дозе 6 Гр, в отдаленном периоде выявлена устойчивая тенденция к накоплению ДК и МДА в тканях по сравнению с животными контрольной группы. В этой группе также выявлено статистически значимое увеличение уровня МДА в тимусе — 3,9 раза ($p < 0,001$), двукратное повышение уровня МДА в гомогенатах надпочечников ($p < 0,01$) и в 3,2 раза — в лимфоузлах тонкого кишечника ($p < 0,001$). Выраженный синтез (почти в 2 раза) ДК зафиксирован в гомогенатах печени, тимуса и лимфоузлах тонкого кишечника.

Сопоставление показателей генерации продуктов ПОЛ между II и III группами показало, что комбинирование угольной пыли и сублетальной дозы радиации вызывает повышенное накопление ДК и МДА во всех тканях животных. Наибольшей чувствительностью к ПОЛ обладали надпочечники (в 3,5 раза), тимус и селезенка (в 2–2,5 раза) ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на нарушения АОЗ в иммунокомпетентных органах исследуемых крыс, приводящие к депрессии АОЗ организма.

Проведенные эксперименты показали, что воздействие комбинации угольной пыли и ионизирующего излучения на крыс способствовало изменению активности ферментов АОЗ (ГлР, ГлП, КТ). Ферменты ГлР и ГлП участвуют при регенерации глутатиона, который необходим для ликвидации избыточной продукции и накопления H_2O_2 и других видов активных форм кислорода.

Оценка среднегрупповых значений активности исследуемых ферментов показала, что у экспериментальных животных II и III группы в поздние сроки эксперимента развивается истощение АОЗ по сравнению с контролем. У животных, облученных 0,2 Гр γ -радиацией в комбинации с угольной пылью, активность ГлР в тканях селезенки и тимуса умеренно снизилась, а в лимфоцитах периферической крови — значительно повысилась (на 81,3%). В остальных тканях наблюдалась незначительное повышение по отношению к интактным животным. Активность ГлП и КТ в исследуемых тканях показали умеренное повышение до 27,1% (в случае с КТ) кроме надпочечников, где отмечена

незначительная активность фермента (до 12,2%) по сравнению с группой контроля.

Комбинирование сублетальной дозы ионизирующего излучения с угольной пылью вызвало заметное угнетение активности всех изучаемых ферментов во всех тканях (от 22,8 до 55,4%) по отношению к их физиологическим значениям. Значительное подавление активности ГлР наблюдалось в лимфатических узлах тонкого кишечника — 42,4%, ГлП — 55,4%, КТ выявлена в тканях печени — в 50,4%.

При сравнении результатов ингалирования угольной пыли с малой и высокой дозой облучения на активность ферментов АОЗ установлено более выраженное снижение активности всех трех ферментов во втором случае. При пыле-радиационном воздействии с 6 Гр облучения наибольшее снижение активности показали: ГлР — в лимфатических узлах тонкого кишечника (49,4%); ГлП — в лимфоцитах крови (43,9%); КТ — в печени и надпочечниках (40,1 и 39,1% соответственно) по сравнению с воздействием 0,2 Гр γ -облучения и угольной пыли.

Количество микроядер в костном мозге крыс, подвергнутых ингаляции угольной пыли в течение 90 дней и однократному γ -облучению в дозе 0,2 Гр и 6 Гр соответственно, было в 5,4 и 10,3 раза выше, чем в группе интактного контроля. При сравнении показателей II и III групп выявлено практически двукратное превышение количества клеток с микроядрами в костном мозге крыс, получивших дозу 6 Гр при прочих равных условиях.

Морфологические исследования свидетельствуют о том, что у крыс всех групп в печени и легких развиваются однотипные умеренно выраженные изменения. Ткань печени контрольных крыс сохраняла дольковую и балочную структуру с умеренным расширением синусоидов и умеренным полнокровием центральных вен. В перипортальных зонах определялись признаки умеренного отека, скопления единичных лимфоцитов.

В печени крыс II группы (доза облучения 0,2 Гр) на фоне диффузной белковой дистрофии гепатоцитов, неравномерного расширения и полнокровия синусоидов, отмечались признаки расстройства микрогемодикуляции с отеком плазмы от форменных элементов крови. Просветы мелких сосудов были выполнены белками плазмы. В перипортальных зонах определялись признаки фиброза и умеренной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации, выраженное полнокровие расширенных вен.

В печени экспериментальных животных III группы (доза облучения 6 Гр) на фоне диффузной белковой дистрофии и набухания гепатоцитов; умеренного фиброза и лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации перипортальных зон выявлялись очаги коагуляционного некроза гепатоцитов и дискомплексации печеночных балок в парацентральных зонах некоторых печеночных долек.

В субкапсулярных зонах, в очагах цитолиза печеночных клеток определялись двуядерные гепатоциты.

У подопытных крыс II группы через 90 суток от начала эксперимента на фоне признаков интерстициального воспаления легких и печени обнаруживались гистологические признаки активации фибропластических процессов. В ткани легких наряду с воспалительной лимфоцитарной инфильтрацией стенки бронхов, перибронхиальной ткани и междольковых перегородок выявлялись выраженные фиброзные изменения стенки бронхов, периваскулярной и перибронхиальной ткани. Кроме того, в легких крыс отмечены явления эктазии бронхов с кистовидным расширением просветов и уплощением бронхиального эпителия на всем протяжении эксперимента.

У животных III группы через 90 суток от начала эксперимента на фоне интерстициального воспаления и фибропластических изменений ткани легких наблюдались выраженные изменения бронхов и стенки сосудов. Также в бронхах выявлены признаки очаговой пролиферации эпителиальных клеток слизистой оболочки с гиперсекрецией слизи; выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стенок бронхов и перибронхиальной ткани; неравномерно выраженной гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани. Изменения стенки сосудов в интерстиции легкого выражались в фибриноидных изменениях и фиброзе стенки артериол, гипертрофии мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов. Фибриноидные изменения стенки сосудов микроциркуляторного русла сопровождались формированием лимфоидноклеточных «муфт» вокруг артериол и капилляров.

Обсуждение. Сравнительный анализ содержания продуктов ПОЛ у животных, подвергнутых комбинированному действию сублетальных и малых доз γ -излучения и угольной пыли, через три месяца позволил сделать вывод о том, что высокий уровень содержания продуктов липопероксидации повысил риск развития патологических нарушений. При комбинированном действии угольной пыли и радиации резистентными к ДК и МДА оказались ткани селезенки и надпочечников при дозе облучения 0,2 Гр. Наиболее выраженную выработку ДК и МДА показали тимус, надпочечники и лимфатические узлы тонкого кишечника при дозе 6 Гр, что сопровождалось ускоренным синтезом продуктов и свободнорадикальным окислением.

ПОЛ относится к цитотоксическому процессу, восприимчивому к воздействию факторов производственной и окружающей среды [5,6]. При патологических процессах уровень ПОЛ повышается и нарушает клеточные мембраны, приводит к выраженным структурно-функциональным изменениям клеток, и, тем самым, индуцирует апоптоз. Вторичные продукты ПОЛ, такие как МДА и ДК, являются токсичными веществами, они индуцируют окислительный стресс в организме и относятся к маркерам активности оксидативного стресса. В ранее приведенных данных было показано, что увеличение уровня МДА приводит к повреждению генетического материала, и, как следствие, к мутациям и развитию злокачественных новообразований [2,6].

В проведенном исследовании высокую чувствительность к комбинированному воздействию высокой дозы радиации и угольной пыли имели ГлР в лимфоузлах тонкого кишечника и лимфоцитах периферической крови, а также ГлП в лимфоцитах крови и КТ в печени.

Микроядерный тест является широко распространенным тестом на определение генотоксичности химических веществ *in vivo* и оценки мутагенности с изучением индукции хромосомных aberrаций. Микроядра являются цитогенетическими маркерами хромосомного повреждения клетки и способствуют изменению генома раковых клеток. В данном исследовании более выраженный генотоксический эффект продемонстрировал пыле-радиационный фактор при дозе 6 Гр. Ионизирующее излучение при высоких дозах вызывает разрушение кровотоковых тканей костного мозга, тормозит деление стволовых клеток и может привести к смерти. Сублетальные дозы облучения от 2 Гр до 10 Гр вызывают подавление костного мозга и угнетение иммунной системы [2].

Результаты патогистологических исследований свидетельствуют о том, что в отдаленный период (через 90 су-

ток) после пыле-радиационного воздействия развиваются статистически значимые патологические изменения в организме крыс ($p < 0,05$).

После однократного облучения в дозе 0,2 Гр в сочетании с последующей ингаляцией угольной пыли в легких и печени крыс развиваются фибропластические процессы с признаками хронического межуточного воспаления, хронического бронхита и эктазии бронхов с фиброзом их стенок; периваскулярный склероз стромы легкого; перипортальный фиброз в междольковой строме печени. При увеличении дозы облучения до 6 Гр в печени крыс на фоне венозного полнокровия, диффузной белковой дистрофии печеночных клеток, умеренного перипортального фиброза и межуточного воспаления выявляются признаки очаговой деструкции паренхимы печени в виде очагов колликативного некроза субкапсулярных зон и парацентральных зон печеночных долек с появлением двужадерных гепатоцитов в очагах повреждения. Фиброз печени развивается в результате хронического воздействия радиации и угольной пыли, нарушающими гомеостаз и усиливающими производство активных форм кислорода, которые генерируются путем ПОЛ [5]. Фиброз может прогрессировать на протяжении от нескольких месяцев до десятилетий и переходить в цирроз печени, который может стать причиной развития карциномы печени [2].

Патогистологические исследования показали, что однократное воздействие малой дозы радиации с последующей ингаляцией угольной пыли в течение 90 суток вызывает развитие хронического бронхита с бронхоэктазией, которые являются проявлениями хронических обструктивных заболеваний легких с исходом в пневмосклероз [1]. Наблюдаемые фибропластические процессы являются результатом хронической интоксикации, иммунных нарушений и относятся к процессам адаптации в форме неполной регенерации тканей. По данным литературы, у рабочих угольщиков, больных пневмокониозом, отмечается высокая частота бронхоэктазов, причиной которых явилась длительная ингаляция высоких концентраций угольной пыли [1].

Как проявление супрессии гуморального иммунитета и активации клеточного иммунного ответа, в ткани легких выявлялись признаки гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани и формирование лимфоидноклеточных гранул на фоне межуточного воспаления легких. Известно, что исходом межуточного воспаления тканей легких является диффузный пневмосклероз, обусловленный выхождением неорганических веществ из окружающей среды [6].

Гипертрофия мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов ткани легкого крыс III группы свидетельствует о развитии легочной гипертензии на фоне фиброзных изменений стенки артериол. Расстройство кровообращения на фоне пневмосклероза является причиной развития легочной гипертензии.

Выводы:

1. У крыс, экспонированных угольной пылью в сочетании с радиацией в дозе 0,2 Гр и 6 Гр, в отдаленном периоде развиваются цитогенетические повреждения и отмечаются изменения слизистой оболочки бронхов, сосудистой стенки артерий и артериол в строме легкого, а также деструктивные изменения паренхимы печени с развитием очагов колликативного некроза в печеночных дольках, частота и выраженность которых нарастает с увеличением дозы радиации.

2. Патоморфологические изменения в тканях печени и легких сопровождаются существенными изменениями биохимических показателей с нарушением АОС организма подопытных животных.

3. В костном мозге крыс на фоне оксидативного стресса наблюдается выраженное увеличение генотоксического эффекта и цитогенетических нарушений.

4. Комбинированное пыле-радиационное воздействие на фоне окислительного стресса повышает канцерогенные и генотоксические риски у животных в эксперименте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 3,4)

1. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

2. Стюарт Ф.А., Аклеев А.В., Хауэр-Джесен М. и др. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах — пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты. Челябинск: Книга; 2012.

5. Величковский Б.Т. Фиброгенные пыли: особенности строения и механизма биологического действия. Горький: Волго-Вятское кн. изд-во; 1980.

6. Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмоконии: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН; 1995.

REFERENCES

1. Occupational pathology of the respiratory system: a national guide / ed. by Izmerov N.F., Chuchalin A.G. M.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

2. Stewart F.A., Akleyev A.V., M. Hauer-Jensen et al. ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs — Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. Chelyabinsk; 2012.

3. Ilderbayeva G., Zhetpisbayev B., Ilderbayev O., Taldykbayev Zh., Bekeyeva S. Metabolic processes of organism in remote period after the combined effects of radiation and emotional stress. *Georgian medical news*. 2016; 1 (250): 76–82.

4. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. UMS; 2002: 42–6.

5. Velichkovskiy B.T. Fibrogenic dust: structure characteristics and mechanism of biological action. Gorkij: Volga-Vyatskoye knizhnoye izdatel'stvo; 1980 (in Russian).

6. Pneumoconioses: pathogenesis and biological prophylaxis. Katsnelson B.A., Alekseyeva O.G., Privalova L.I., Polzik Ye.V. Yekaterinburg: UrO RAN; 1995 (in Russian).

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чуленбаева Лаура Ерболатовна (Laura Ye. Chulenbayeva), докторант PhD, ЕНУ им. Л.Н. Гумилева <https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>

Кашанский Сергей Владимирович (Sergey V. Kashanskiy), вед. науч. сотр. отд. «Медицина труда» ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. <http://orcid.org/0000-0002-9248-4406>

Манекенова Кенжекыз Боранбаевна (Kenzhekyz B. Manekenova), зав. патолог. анатомии АО «Медицинский университет Астана», д-р мед. наук, проф. <https://orcid.org/0000-0001-9551-1898>

Ильдербаева Гулжан Оралбековна (Gulzhan O. Ilderbayeva), преп. каф. Физиологич. дисциплин Государственного медицинского университета г. Семей, PhD <https://orcid.org/0000-0002-5854-8410>

Омаров Талгат Маратович (Talgat M. Omarov), доц. каф. патолог. анатомии АО «Медицинский университет Астана», канд. мед. наук. <https://orcid.org/0000-0003-4470-896X>

Ильдербаев Оралбек Зайнулданович (Oralbek Z. Ilderbayev), дир. уч.-лаб. центра ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, д-р мед. наук, проф. E-mail: oiz5@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-8137-4308>