

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-438-443>

УДК 613.2:616.36

© Коллектив авторов, 2019

Абдикадилова Х.Р., Амреева К.Е., Калишев М.Г., Жаутикова С.Б.

Оценка эффективности алиментарной коррекции патологических изменений в печеночной ткани при воздействии производственной медьсодержащей пыли в эксперименте

НАО «Медицинский университет Караганды», ул. Гоголя, 40, Караганда, Казахстан, 1000

Изложены полученные результаты сравнительных исследований длительного влияния (динамики) полиметаллической пыли с содержанием 0,6% меди в цехах Балхашского горно-металлургического комбината на печень крыс. Эти данные о действии пыли с преимущественным содержанием меди 0,6% дают основание утверждать, что в печени уже на 30 сутки происходили изменения структуры, которые отражались метаболическими перестройками и характеризуются как срыв адаптации. Явления гепатита также имели место и на 90 сутки, однако эти изменения приводили к снижению скорости обменных процессов.

При микроскопическом исследовании показано, что длительное воздействие полиметаллической пыли с концентрацией меди 0,6% в организме приводит к выраженным изменениям в печени реактивного характера с последующей трансформацией в гепатит портального типа. Имеет место накопление меди в цитоплазме гепатоцитов; на 90 сутки количество пылевых частиц в гепатоцитах крыс увеличивается в 2,25 раза в сравнении с 30 сутками эксперимента. Это можно объяснить угнетением фагоцитарной функции макрофагов печени и путей элиминации пыли из организма. Последнее, в свою очередь, приводит к функционально-метаболическим повреждениям структурной составляющей органа. Нужно отметить, что важная роль в обезвреживании и выведении меди из клетки принадлежит лизосомам. Существует предположение, что медь повреждает лизосомальные мембраны и стимулирует выход ферментов из лизосом вследствие снижения числа митохондрий в клетке или ингибирования их ферментов.

Таким образом, воздействия полиметаллической пыли с концентрацией меди 0,6% в организме на ранних сроках приводит к изменениям в печени, в форме реактивного гепатита с последующей трансформацией в гепатит портального типа. Применение алиментарной коррекций замедляет развитие постнекротического фиброза в печени, также отмечалось достоверное уменьшение объемной доли фиброзированной ткани печени.

Ключевые слова: полиметаллическая пыль; медь; морфология; печень; гепатоцит; гистология; фермент

Для цитирования: Абдикадилова Х.Р., Амреева К.Е., Калишев М.Г., Жаутикова С.Б. Оценка эффективности алиментарной коррекции патологических изменений в печеночной ткани при воздействии производственной медьсодержащей пыли в эксперименте. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (7). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-440-445>

Для корреспонденции: Абдикадилова Хамида Рахимовна, ассоциированный проф. каф. патологии НАО МУК, канд. мед. наук. E-mail: Abdikadirova@kgmu.kz

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hamida R. Abdikadirova, Kymbat E. Amreeva, Marat G. Kalishev, Saule B. Zhautikova

Evaluation of the effectiveness of alimentary correction of pathological changes in hepatic tissue under the influence of industrial copper-containing dust in the experiment

Karaganda Medical University, 40, Gogolya str., Karaganda, Kazakhstan, 1000

The results of comparative studies of the long-term effect (dynamics) of polymetallic dust containing 0.6% copper in the shops of Balkhash mining and metallurgical combine on the liver of rats are presented. These data on the action of dust with a predominant copper content of 0.6% give reason to assert that in the liver for 30 days there were changes in the structure, which were reflected by metabolic rearrangements and are characterized as a failure of adaptation. The phenomena of hepatitis also took place on day 90, but these changes led to a decrease in the rate of metabolic processes.

Microscopic examination showed that long-term exposure to polymetallic dust with a copper concentration of 0.6% in the body leads to significant changes in the liver reactive character, followed by transformation into hepatitis portal type. There is an accumulation of copper in the cytoplasm of hepatocytes; on day 90, the number of dust particles in rat hepatocytes increases by 2.25 times compared to 30 days of the experiment. This can be explained by the inhibition of the phagocytic function of liver macrophages and ways to eliminate dust from the body. The latter, in turn, leads to functional and metabolic damage to the structural component of the organ. It should be noted that an important role in the neutralization and removal of copper from the cell belongs to lysosomes. There is an assumption that copper damages lysosomal membranes and stimulates the release of enzymes from lysosomes due to a decrease in the number of mitochondria in the cell or inhibition of their enzymes. Thus, the effects of polymetallic dust with a copper concentration of 0.6% in the body in the early stages leads to changes in the liver, in the form of reactive hepatitis with subsequent transformation into portal-type hepatitis. The use of alimentary

corrections slows down the development of post-necrotic fibrosis in the liver, and there was a significant decrease in the volume fraction of fibrotic liver tissue.

Key words: *polymetallic dust; copper; morphology; liver; hepatocyte; histology; enzyme*

For citation: Abdikadirova H.R., Amreeva K.E., Kalishev M.G., Zhautikova S.B. Evaluation of the effectiveness of alimentary correction of pathological changes in hepatic tissue under the influence of industrial copper-containing dust in the experiment. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (7). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-440-445>

For correspondence: *Khamida R. Abdikadirova*, Associate Professor, Department of Occupational Pathology of Karaganda Medical University, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: Abdikadirova@kgmu.kz

Funding: The study had no funding.

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

Введение. В народном хозяйстве Республики Казахстан (РК) традиционно широко используются цветные и редкие металлы, основным источником получения которых служат полиметаллические руды.

На Балхашском горно-металлургическом комбинате производится обогащение полиметаллической руды, поступающей из рудников Саяк и Коньрат. В состав производственной пыли входит более 40 элементов земной коры, в том числе меди, с их количественным содержанием от единиц до десятых и десятитысячных долей процента.

Медь является одним из важнейших микроэлементов для организма животных и человека, поскольку входит в состав ряда митохондриальных цитохромов, обеспечивающих транспорт водорода по дыхательной цепи. Однако повышенное поступление меди оказывает неблагоприятный эффект на общее состояние организма [1–5].

Промышленная пыль, образующаяся в процессе добычи и переработки полиметаллических руд, представляет собой комбинацию различных неорганических соединений, части из которых присуще преимущественно фиброгенное действие, а другим — местное, резорбтивное и токсикохимическое воздействие. Такие многокомпонентные пыли содержат значительное число металлов различной токсичности и направленности в виде окислов, содержание которых обычно невелико и не превышает предельно допустимые значения [6–10].

Длительное вдыхание промышленной пыли приводит к образованию в легких «пылевого депо», содержащего основные компоненты полиметаллической руды. Контакт полиметаллической пыли со слизистыми оболочками верхних дыхательных путей, а затем задержка ее в ткани легких может быть причиной возникновения пылевого бронхита и пневмокониоза. Резорбтивное общетоксическое действие металлов является причиной нарушения обменных процессов, развития функциональных изменений со стороны нервной системы, печени и других органов [11–16].

Анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме показал, что материалы, посвященные комплексному изучению непосредственного влияния медьсодержащей полиметаллической пыли на структуру и функцию печени, малочисленны и фрагментарны.

Цель исследования — экспериментальная оценка влияния полиметаллической медьсодержащей пыли на морфологические изменения в печени и эффективности их алиментарной коррекции.

Материалы и методы. Модель эксперимента основана на использовании общепринятой методики, предполагающей однократное интратрахеальное введение лабораторным животным полиметаллической пыли известного спектрального состава (Cu–0,6%) с одинаковой дисперсностью и степенью окисленности в виде взвеси 50 мг пыли в 1,0 мл физиологического раствора. В эксперименте использовалась полиметаллическая пыль Балхашского горно-ме-

таллургического комбината. Контрольным животным вводился 1 мл физиологического раствора. Экспериментальная работа проводилась на беспородных белых крысах-самцах, с начальным весом 120–170 гр. Животные содержались на обычном рационе вивария.

Эксперимент проводился в двух этапах. На первом этапе эксперимента изучалось морфофункциональное состояние ткани печени крыс ($n=12$), подвергавшихся воздействию медьсодержащей полиметаллической пыли различной продолжительности (30, 90 суток), и животных контрольной группы ($n=12$). Второй этап эксперимента посвящен изучению гепатопротекторного свойства специализированного продукта на фоне воздействия медьсодержащей полиметаллической пыли в течение 30 и 90 суток ($n=12$).

Экспериментальные животные были разделены на 5 групп: 1-я группа — контроль, интактные; 2-я группа — подвергшиеся воздействию полиметаллической пыли на 30 суток, 3-я — подвергшиеся воздействию полиметаллической пыли на 90 суток, 4-я — получившие специализированный продукт на фоне воздействия пыли 30 суток, 5-я группа — животным давали специализированный корректирующий продукт на фоне воздействия пыли в течение 90 суток.

Химический анализ пыли выявил содержание свободной двуокиси кремния — 2,5%, оксида алюминия (Al_2O_3) — 11%, оксида железа (Fe_2O_3) — 20%; оксида магния (MgO) — 0,03%, оксида натрия (Na_2O) — 0,03–0,05%, оксида калия (K_2O) — 4%, оксида титана (TiO_2) — 0,9–1,2%; оксида фосфора (P_2O_5) — 0,06–0,1%, оксида марганца (MnO_2) — 0,03–0,1%.

Разработана рецептура специализированного продукта «Адапт-ЦМ» и технические условия для специализированных продуктов направленного действия (ТУ 3510 РК 39550455 — РГКП–01–2004 «Специализированные продукты питания на основе пшеничных отрубей, люцерны и липидно-белковых экстрактов мозга животных «АДАПТ»).

Продукт состоит из комплекса природных компонентов в определенном соотношении. Ингредиенты (гомогенат головного мозга животного происхождения / зерна рыжика посевного / рутин / корни солодки голой / листья люцерны посевной / лизин / отруби пшеничные) смешивались в пропорции (г/100 г продукта): 21:21:0,5:7,75:21:7,75:21. В результате получался порошок коричневатого-зеленоватого цвета, из которого готовились брикеты массой 6 г. В 100 г готового продукта содержалось 15,2 г белка, 12,6 г жира и 17,0 г углеводов, калорийность составляла 269,1 ккал.

Специализированный продукт «Адапт-ЦМ» применялся как дополнительный компонент питания к традиционному общевиварному рациону для экспериментальных крыс, подвергавшихся воздействию пыли, с целью коррекции дозы, не превышавшей 1/10 суточной дозы пищи (в среднем — 6 г сухого продукта).

Морфометрические показатели состояния ткани печени животных при воздействии медьсодержащей пыли на фоне алиментарной коррекции в течение 30 суток**Morphometric indicators of the liver tissue of animals under the influence of copper-containing dust on the background of alimentary correction for 30 days**

Показатель	1 группа	2 группа	4 группа
	n=6	n=6	n=6
Vv некрозов	0,010±0,0001	3,20±0,61*	2,44±0,52**
Vv инфильтратов	0,010±0,008	1,21±0,15*	1,39±0,56***
Vv портальных трактов	4,800±0,230	5,30±0,27*	6,11±1,49
Vv дистрофически измененных гепатоцитов	1,090±0,010	21,7±0,63*	11,42±1,54*#
Vv двухъядерных клеток	0,010±0,001	0,23±0,05**	1,78±0,50***###
Vv фиброза	0,110±0,005	0,31±0,005*	0,27±0,14

Примечания: Vv — объемная доля; достоверность различий между контролем и опытными группами 1, 2, 4; * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$. Достоверность различий между 2 и 4; # — $p < 0,001$; ### — $p < 0,05$.

Notes: Vv — volume fraction; Significance of differences between control and experimental groups 1, 2, 4; * — $p < 0.001$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.05$. Significance of differences between 2 and 4; # — $p < 0.001$; ### — $p < 0.05$.

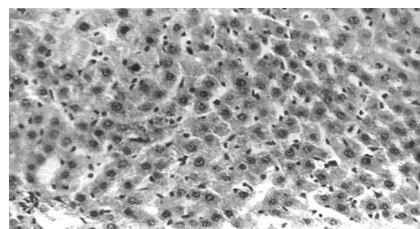


Рис. 1. 30-е сутки эксперимента. Белковая дистрофия гепатоцитов, гипертрофия клеток Куффера, нарастание количество двухъядерных гепатоцитов. Окраска гематоксилин с эозином. Ув. 16 × ок. 7

Fig. 1. 30th day of the experiment. Protein dystrophy of hepatocytes, hypertrophy of cells Kupfer, the growing number of dual-core hepatocytes. Coloring hematoxylin with eosin. HC. 16 × approx. 7

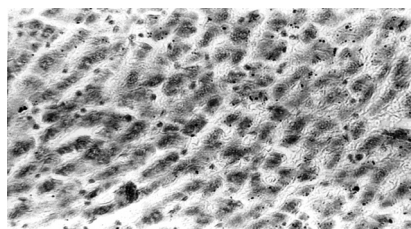


Рис. 2. 30-е сутки эксперимента. Бензидиновая проба на медь, выраженное снижение депонированной меди. Ув. 16 × ок. 7

Fig. 2. 30th day of the experiment. Benzidine test for copper, a marked decrease in deposited copper. HC. 16 × approx. 7

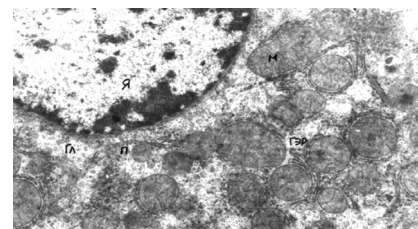


Рис. 3. 90 суток эксперимента: Ядро (Я) с частыми порами, узким перинуклеарным пространством. Митохондрии (М)-делящиеся, сохраняющиеся и дегенеративно измененные. ГЭР-гранулярно эндоплазматический ретикулум, ГЛ-гликоген, П-пероксисома. Ув. × 11000

Fig. 3. 90 days of the experiment: Nucleus (I) with frequent pores, narrow perinuclear space. Mitochondria (M)-dividing and degeneratively altered. GER-granularly endoplasmic reticulum, GL-glycogen, P-peroxisome. HC. × 11000

Все экспериментальные крысы получали пищу с энергетической ценностью 95,9 ккал. Рацион составлялся соответственно общепринятым нормативам [17]. Животным, не получавшим алиментарную коррекцию специализированным продуктом «Адапт-ЦМ», дополнительно к общевиварному рациону ежедневно давали 3,94 г глюкозы, что соответствовало по калорийности 6 г специализированного продукта «Адапт-ЦМ» (16,15 ккал).

По окончании срока эксперимента животных забивали методом мгновенной декапитации.

Для оценки действия исследуемой пыли и алиментарной коррекции на организм подопытных животных использовался комплекс морфологических, морфометрических, гистохимических и электронно-микроскопических методов (JEMA 100B, JEMA 100CX (Япония) и ЭВМ-100А при ускоряющем напряжении 75–80 кв.).

Результаты. На 30 сутки эксперимента микроскопические, морфометрические и гистохимические исследования ткани печени крыс показали достоверные различия значений показателей, характеризующих патоморфологические компоненты неспецифического реактивного гепатита в экспериментальных группах животных с алиментарной

коррекцией на фоне воздействия медьсодержащей полиметаллической пыли и без нее.

Морфометрические изменения ткани печени крыс, представленные в таблице 1, свидетельствуют, что в 4 группе лабораторных животных наблюдается увеличение Vv некроза в 244 раза ($p < 0,01$), Vv инфильтратов — в 139 раз ($p < 0,05$), Vv дистрофически измененных гепатоцитов — в 10,48 раза ($p < 0,001$), Vv двухъядерных клеток — в 178 раз ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой. Различия значений показателей Vv портальных трактов и Vv фиброза не достоверны. В сравнении со 2 группой в 4 группе отмечается понижение Vv дистрофически измененных гепатоцитов на 47,37% ($p < 0,001$), а Vv двухъядерных клеток повышен в 7,74 раза ($p < 0,05$).

При микроскопическом исследовании ткани печени по сравнению с контрольной группой изменения были менее выраженными. Некрозы паренхимы носили мелкоочаговый характер, воспалительно-клеточная инфильтрация портальных трактов была умеренной. По-прежнему имели место белковая дистрофия гепатоцитов, гипертрофия клеток Куффера, сохранялось полнокровие синусоидальных капилляров. Нарастало количество двухъядерных гепатоцитов (рис. 1).

Таблица 2 / Table 2

Морфометрические показатели ткани печени животных при воздействии 1 пыли на фоне коррекции 90 суток
Morphometric indicators of liver tissue of animals under the influence of 1 dust on the background of correction 90 days

Показатель	1 группа	3 группа	5 группа
	n=6	n=6	n=6
Vv некрозов	0,010±0,0001	5,22±0,47*	3,70±1,02**
Vv инфильтратов	0,010±0,008	3,95±0,26*	2,98±0,39*
Vv портальных трактов	4,800±0,230	5,47±0,46	6,97±1,09
Vv дистрофически измененных гепатоцитов	1,090±0,010	29,1±2,87*	17,21±0,78***
Vv двухъядерных клеток	0,010±0,001	3,14±0,63**	4,17±0,62**
Vv фиброза	0,110±0,005	1,46±0,15*	1,11±0,31***

Примечания: Vv — объемная доля; достоверность различий между контролем и опытными группами 3, 5: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; достоверность различий между 3 и 5; ## — $p < 0,01$.

Notes: Vv — volume fraction; significance of differences between control and experimental groups 3, 5: * — $p < 0.001$; ** — $p < 0.01$; *** — $p < 0.05$; 3. Significance of differences between 3 and 5; ## — $p < 0.01$.

Бензидиновая проба на медь оставалась положительной, но, как показал количественный анализ, выраженность ее заметно снижалась (рис. 2).

На 30-е сутки эксперимента у крыс на фоне алиментарной коррекции в гепатоцитах обнаруживается 2 пылевые частицы, что в 2 раза меньше, чем в чистой группе, подвергшейся воздействию пыли. На 90-е сутки эксперимента увеличивается количество пылевых частиц в 3 раза в гепатоцитах в сравнении с аналогичной группой 30-дневного эксперимента (6 пылевых частиц). Однако в сравнении с чистой группой, подвергшейся воздействию пыли, наблюдается уменьшение количества пылевых частиц в гепатоцитах в 1,83 раза.

При гистохимическом исследовании ткани печени отмечалось увеличение содержания гликогена в цитоплазме большинства клеток, что носило мозаичный характер его распределения. У крыс 4 и 2 групп достоверных различий в активности ферментов не обнаружено. В отличие от крыс 2 группы в 4 группе гликоген повышается на 31,65% ($p < 0,05$).

При электронно-микроскопическом исследовании печени на фоне воздействия полиметаллической пыли с концентрацией меди 0,6% в течение 30 суток эксперимента ядра печеночных клеток были крупными. Они содержали ядрышко с нуклеолономной структурой и гранулярным компонентом, отражающими возрастание его активности с ядерной волнистой оболочкой.

В гиалолазме содержалось большое число митохондрий круглой, продолговатой формы, наблюдались гигантские митохондрии. Они содержали матрикс слегка повышенной плотности, многочисленные кристы и расценивались как «энергезированные», обеспечивающие активно протекающие в клетке восстановительные биосинтетические процессы. В цитоплазме были видны многочисленные узкие каналы ГЭР, везикулы и пузырьки АГЭР, миелопоподобные структуры, лизосомы, обилие свободных рибосом. Появлялись осмиофильные розетки гликогена.

Таким образом, на фоне алиментарной коррекции через 30 суток эксперимента значительно усиливался энергетический потенциал митохондрий гепатоцитов. Они адекватно обеспечивали активно протекающие в ядре и гиалолазме реакции белкового и углеводного синтеза. Восстанавливались ультраструктура канальцев ГЭР, связанная с синтезом специфических белков. Высокая активность ядра, ядрышка, обилие рибосом в гиалолазме свидетельствовали об активном синтезе пластических белков. Появление лизосом

отражало высокий уровень обменных процессов в печеночных клетках.

На 90-е сутки эксперимента при микроскопическом, морфометрическом исследовании ткани печени животных, получавших алиментарную коррекцию на фоне воздействия медьсодержащей полиметаллической пыли, выявлено, что в 5 группе относительно контрольной группы также наблюдается увеличение Vv некроза в 370 раз ($p < 0,01$), Vv инфильтратов — в 298 раз ($p < 0,001$), Vv дистрофически измененных гепатоцитов — в 15,79 раза ($p < 0,001$), Vv двухъядерных клеток — в 417 раз ($p < 0,01$), Vv фиброза — в 10,09 раз ($p < 0,05$). Vv портальных трактов достоверно не изменяются. В сравнении с 3 группой достоверных изменений морфометрических показателей не выявлено (табл. 2).

На этом сроке эксперимента при гистохимическом исследовании ткани печени животных, получавших алиментарную коррекцию на фоне воздействия медьсодержащей полиметаллической пыли, выявлено, что в 5 группе крыс уровень ферментов и гликогена достоверно не отличаются от их уровня в 3 группе (табл. 3).

Таблица 3 / Table 3

Показатели исследуемых ферментов при воздействии медьсодержащей полиметаллической пыли на фоне коррекции 90 суток эксперимента**Parameters of enzymes under the influence of copper-containing polymetallic dust on the background of correction of 90 days of the experiment**

Показатель	1 группа	3 группа	5 группа
	n=6	n=6	n=6
КФ	0,422±0,022	0,112±0,011	0,304±0,028***
СДГ	0,436±0,024	0,126±0,012	0,371±0,027***
ЛДГ	0,474±0,022	0,142±0,012	0,428±0,049***
ГЛ-6-ФДГ	0,318±0,033	0,114±0,010	0,283±0,021***
Гликоген	0,802±0,041	0,184±0,015	0,691±0,020***

Примечание: * — достоверности различий между 3 и 5 (различие в сравнении с контролем статистически значимо по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$))

Note: * — reliability of differences between 3 and 5 (the difference in comparison with the control is statistically significant by t student criterion ($p < 0.05$))

Электронно-микроскопическое исследование печени экспериментальных животных после приема алиментарного корректора на фоне воздействия полиметаллической

медьсодержащей пылью в течение 90 суток выявило наличие в гепатоцитах крупного ядра с ровными контурами ядерной оболочки, примаргинальное распределение конденсированного хроматина, узкое перинуклеарное пространство, заполненное хлопьевидным материалом повышенной электронной плотности, обильное присутствие рибосом на наружной ядерной мембране (рис. 3).

Многочисленные митохондрии характеризовались выраженным полиморфизмом формы, размеров и сохранности. Крупные и средней величины митохондрии имели четкие контуры наружной митохондриальной мембраны, немногочисленные концентрически расположенные кристы, мелкозернистый матрикс умеренной электронной плотности.

Гликогенные гранулы были упакованы в розетки и имели низкую электронную плотность. Синусоидальная поверхность гепатоцитов имела выступы и отростки, смазанные нечеткие контуры.

Эндотелиоциты также имели нечеткие контуры. Многочисленные клетки Купфера принадлежали к различным функциональным типам. Отмечены как зрелые, функционально активные макрофаги с многочисленными первичными и вторичными лизосомами, фагоцитарными вакуолями и ворсинчатой поверхностью, так и молодые формы макрофагов с крупным гиперхромным ядром, единичными крупными первичными лизосомами и множеством микротрубочек.

Таким образом, при комплексном гистоморфологическом микроскопическом исследовании выявлено, что в динамике опыта на фоне алиментарной коррекции имеет место явное защитное действие последнего, которое объясняется его мембраностабилизирующим действием на структуры макрофагов и печеночных клеток, а также адсорбирующим эффектом.

Результаты применения алиментарной коррекции с помощью специализированного продукта у животных, подвергшихся воздействию пыли, показали, что компоненты диеты оказали выраженное защитное действие на плазмалемму гепатоцитов. Как подтверждают морфометрические, гистохимические и общеморфологические характеристики, к концу эксперимента достоверно снижаются альтеративные изменения паренхимы клеток и фагоцитов, нарастают основные, функциональные параметры гепатоцитов. Возрастает активность исследуемых ферментов, увеличивается гликогенсинтезирующая функция печеночных клеток, увеличивается количество регенераторно-активных гепатоцитов. Полученные морфометрические данные позволяют говорить об относительной структурно-функциональной стабилизации мембран и мембранных компонентов печеночных и макрофагальных клеток.

В сравнении с опытными группами в обоих случаях изменения в ткани печени характеризовались преимущественно дистрофическими изменениями в паренхиме и умеренно выраженными воспалительными проявлениями в строме. Ультроструктурный анализ показал сочетание умеренных деструктивных и выраженных внутриклеточных регенераторных процессов в клетке. Исчезали деструктивные изменения органелл, появлялись активные формы митохондрий. Происходило усиление процессов, направленных на восстановление митохондрий, гранулярного эндоплазматического ретикулула и комплекса Голджи, что характеризует усиление детоксикационной функции печени.

Установлено, что компоненты специализированного продукта значительно снижают развитие постнекротического фиброза в печени.

Выводы:

1. На 30 сутки эксперимента на фоне алиментарной коррекции в гепатоцитах в сравнении с чистой группой, подвергшейся воздействию пыли, наблюдается уменьшение количества пылевых частиц в 1,83 раза.

2. После приема алиментарной коррекции на фоне воздействия полиметаллической медьсодержащей пыли в течение 90 суток в гепатоцитах печени было отмечено выраженное нарастание внутриклеточных регенераторных реакций, направленных на сохранение функциональной активности печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусельников С.Р., Гоголева О.И., Липатов Г.Я., Адриановский В.И., Самылкин А.А. Профессиональная заболеваемость рабочих, занятых в получении рафинированной меди. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 9: 46–47.
2. Лозовая Е.В., Каримова А.К., Гайнуллина М.К., Маврина Л.Н., Бейгул Н.А., Салимгареева Т.М. Гигиеническая оценка условий труда работниц горно-обогачительных фабрик. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 3: 121–7.
3. Садыков М. Н., Отаров Е. Ж., Асенова Л. Х., Маканова У. К., и др. Оценка условий труда работников горнорудной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 3: 71–3.
4. Серебряков П.В., Карташев О.И., Федина И.Н. Клинико-гигиеническая оценка состояния здоровья работников производства меди в условиях Крайнего Севера. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 1: 25–8.
5. Липатов Г.Я., Адриановский В.И., Константинов В.Г., Гилева Ю.М. Смертность от злокачественных новообразований рабочих, занятых в обогащении медьсодержащих руд. *Уральский мед. журн.* 2010; 1(66): 5–7.
6. Измеров Н.Ф., Ковалевский Е.В., Рукавишников В.С. Промышленная пыль. Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия. В кн.: Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. (ред.). *Профессиональные заболевания органов дыхания*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:44–58.
7. Kawasaki HA. Mechanistic review of silica-induced inhalation toxicity. *Inhal Toxicol.* 2015; 27 (8): 363–77.
8. Панкова В.Б. Современные проблемы диагностики и экспертизы профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии.* 2015; (5): 14–8.
9. Шорин С.С. Факторы окружающей среды промышленных городов, ухудшающие здоровье населения, и пути их решения. *Вестник Карагандинского университета. Серия Биология. Медицина. География.* 2014; 2: 35–43.
10. Фаршатов Е.Р. Меньшикова И.А. Камилов Ф.Х. Влияние металлов, содержащихся в медно-цинковых колчеданных рудах, на метаболизм костной ткани. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2014; 9 (4): 57–9.
11. Павлов В.Н., Бекмухамбетов Е.Ж., Терегулова З.С., и др. К оценке репродуктивного здоровья мужчин, проживающих и работающих в условиях горнорудного техногенеза. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015; 10 (3): 103–5.
12. Татаева Р. К., Мусина А. А., Бурумбаева М. Б. Морфологическая характеристика ткани печени при ингаляционном воздействии полиметаллической аэрозоли конденсации. *Известия НАН РК. Сер. биол. и мед.* 2014; 4: 43–6.
13. Ибраева Л.К., Баттакова Ж.Е., Аманбекова А.У., Хантурина Г.Р. Характер изменения активности энергетических ферментов в крови крыс при действии мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли и алиментарной коррекции. *Фундаментальные исследования.* 2011; 9 (2): 251–3.

14. Шаймарданова Г.М. Перекисное окисление в легких, печени и почках крыс при хронической экспозиции полиметаллической пыли. *Успехи современного естествознания*. 2008; 8: 19–22.

15. Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Бурмистрова Т.Б., Дружинин В.Н. и др. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 6: 18–24.

16. Kupsha E.I. Morphofunctional characteristic of the nuclei of hepatocytes of mice with lead intoxication. *Международный научно-исследовательский журнал* 2017; 11–3:27–2.

17. Козлякова Н.В. Руководство по кормлению лабораторных животных, подопытной птицы и продуцентов. М.; 1968.

REFERENCES

1. Guselnikov S. R., Gogleva O. I., Lipatov G. Ya., Adrianovsky V. I., Samylkin A. A. Professional morbidity of workers engaged in obtaining refined copper. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; 9: 46–47 (in Russian).

2. Lozova E.V., Karimova L.K., Gainullina M.K., Mavrina L.N., Bagul N. Ah. Salimgareeva T. M. Hygienic assessment of working conditions of workers of mining and processing plants. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; 3: 121–127 (in Russian).

3. Sadykov M. N., Otarov E. Zh., Asenova L. X., Mkanova U.K., et al. Assessment of working conditions of mining workers. *Med. truda i prom. ecol.* 2017; 3: 71–73 (in Russian).

4. Serebryakov P.V., Kartashev O.I., Fedina I.N. Clinical and hygienic assessment of the health of copper production workers in the Far North. *Med. truda i prom. ecol.* 2016; 1: 25–28 (in Russian).

5. Lipatov G.Ya., Adrianovsky V.I., Konstantinov V.G., Gilyova Yu.M. Mortality from malignant neoplasms of workers engaged in the enrichment of copper-containing ores. *Ural honey. zhur.* 2010; 1(66): 5–7.

6. Izmerov N.F., Kovalevsky E.V., Rukavishnikov V.S. Industrial dust. Aerosols predominantly fibrogenic action. In the book: Izmerov N.F., Chuchalin A.G. (Ed.) Occupational respiratory diseases. M.: GEOTAR-Media; 2015:44–58 (in Russian).

7. Kawasaki H.A. Mechanistic review of silica-induced inhalation toxicity. *Inhal Toxicol.* 2015;27(8):363–377 (in Russian).

8. Pankova V.B. Current problems of diagnosis and examination of occupational diseases of the upper respiratory tract. *Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2015;(5):14–18 (in Russian).

9. Shorin S. S. Environmental factors of industrial cities that worsen the health of the population, and ways to solve them. *Vestnik Karagandinskogo universiteta. Seria Biologia. Medicina. Geografia.* 2014; 2: 35–43. (in Kazakhstan)

10. Farshatova E. R. Menshikova I. A., Kamilov F. Kh. The influence of the metals contained in copper-zinc sulfide ores, on bone metabolism. *Medicinski vestrnik Bashkortostan.* 2014; 4: T 9: 57–59 (in Russian).

11. Pavlov V.N., Bekmukhambetov E. Zh., Teregulova Z. S., et al. To the evaluation of reproductive health of men living and working in the conditions of mining technogenesis. *Medicinski vestrnik Bashkortostan.* 2015; 3: T. 10: 103–105 (in Russian).

12. Tataeva R. K., Mussina A. A., Burumbaeva M. B. Morphological characteristics of liver tissue inhalation polymetallic aerosol condensation. News of the national academy of sciences of the republic of Kazakhstan series of biological and medical. 2014; 4(302): 43–46. (in Kazakhstan)

13. Ibrayeva L. K., Battakova J. E., Amanbekova A. U., Chanturia G. R. The character of energy changes in the activity of enzymes in the blood of rats under the action of finely dispersed aerosols of polymetallic dust and alimentary correction. *Fundamentalnaya issledovaniya.* 2011; 9 (part 2): 251–253 (in Russian).

14. Shaimardanova G. M. Peroxidation in the lungs, liver and kidneys of rats with chronic exposure of polymetallic dust. *Uspechy sovremennogo ektectvozhnania.* 2008; 8: 19–22; (in Russian)

15. Kuz'mina L.P., Izmerova N.I., Burmistrova T.B., Druzhinin V.N. i dr. Patomorfoz sovremennyh form professional'nyh zabol-evanij. *Med. tuda i prom. Jekol.* 2008; 6: 18–24 (in Russian).

16. Kupsha E.I. Morphofunctional characteristic of the nuclei of hepatocytes of mice with lead intoxication. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* 2017; 11–3: 27–2 (in Russian)

17. Kozlakova N. In. Manual feeding of laboratory animals, Guinea pig and poultry producers. M.; 1968 (in Russian).

Дата поступления / Received: 13.05.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 21.06.2019

Дата публикации / Published: 24.07.2019