

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

EDN: <https://elibrary.ru/gxexpk>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-551-557>

УДК 612.112.9

© Коллектив авторов, 2023

Аюпова А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г.

Экспериментальное исследование количественных и корпускулярных свойств лейкоцитов крыс под воздействием руды

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, 3, Уфа, 450008

Введение. Работники горнодобывающей промышленности находятся в зоне риска, так как в их организме могут накапливаться соединения тяжёлых металлов, которые входят в состав медно-цинковой колчеданной руды. Одним из чувствительных звеньев организма к действию тяжёлых металлов является кровь, в которой ведущую роль играют лейкоциты.

Цель исследования — изучить влияние медно-цинковой колчеданной руды на количественные и корпускулярные свойства лейкоцитов периферической крови.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводили на 48 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 3–4 месяца, массой $210,5 \pm 10,5$ г. В течение 30 дней крысам ежедневно перорально вводили водную суспензию порошка руды в дозе 600 мг/кг массы тела животного. В исследуемом образце руды доля свинца и кадмия составила 0,060% и 0,009% соответственно. По условию эксперимента крысы были разделены на следующие группы: контрольная группа, в которой крысы не получали руду; опытная группа, в которой крысы получали руду в течение 10 суток; опытная группа, в которой крысы получали руду в течение 20 суток; опытная группа, в которой крысы получали руду в течение 30 суток. Измерения показателей крови проводили на ветеринарном полуавтоматическом гематологическом анализаторе *Vet Exigo 19* (Швеция), на котором определяли следующие лейкоцитарные показатели: общее количество лейкоцитов, абсолютное количество лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов. На основе выдаваемых прибором гистограмм распределения клеток по объёму рассчитывали средний объём лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов. Для оценки статистической значимости различий переменных использовали *U*-критерий Манна–Уитни.

Результаты. В опытной группе животных после 30-дневной интоксикации рудой средний объём и количество гранулоцитов и моноцитов статистически увеличилось по сравнению с контролем. Выявлена корреляция между параметрами распределения клеток и средним объёмом в популяциях лейкоцитов в разные сроки интоксикации рудой.

Заключение. Результатом воздействия медно-цинковой колчеданной руды на состояние лейкоцитарного звена периферической крови явилось увеличение к 30-м суткам эксперимента средних по популяции объёмов всех типов лейкоцитов, обусловленное изменением соотношения количества клеток разных размеров и степени гетерогенности популяций.

Ограничения исследования. Ограничением данного исследования является модель перорального введения медно-цинковой колчеданной руды в виде водной суспензии.

Этика. Исследование проведено с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, протокол № 5 от 13.09.2017.

Ключевые слова: крысы; медно-цинковая колчеданная руда; тяжёлые металлы; лейкоциты; гранулоциты; объём клеток; количество лейкоцитов

Для цитирования: Аюпова А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Экспериментальное исследование количественных и корпускулярных свойств лейкоцитов крыс под воздействием руды. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(8): 551–557. <https://elibrary.ru/gxexpk> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-551-557>

Для корреспонденции: Зиякаева Клара Рашитовна, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», кандидат биологических наук. E-mail: klazia@yandex.ru

Участие авторов:

Аюпова А.Р. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста;

Зиякаева К.Р. — сбор и обработка данных, написание текста;

Каюмова А.Ф. — концепция и дизайн исследования, редактирование;

Шамратова В.Г. — редактирование.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Павлову В.Н., академику РАН, ректору ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, за помощь в проведении исследования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 23.06.2023 / Дата принятия к печати: 18.08.2023 / Дата публикации: 05.09.2023

Albina R. Ayupova, Klara R. Ziyakaeva, Aliya F. Kayumova, Valentina G. Shamratova

Experimental study of quantitative and corpuscular properties of rat's leukocytes under the influence of ore

Bashkir State Medical University, 3, Lenina St., Ufa, 450008

Introduction. Mining industry workers are at risk, as heavy metal compounds that are part of copper-zinc pyrite ore can accumulate in their bodies. One of the sensitive parts of the body to the action of heavy metals is blood, in which leukocytes play a leading role.

The study aims to explore the effect of copper-zinc pyrite ore on the quantitative and corpuscular properties of peripheral blood leukocytes.

Materials and methods. A group of researchers have conducted an experimental study on 48 white mongrel male rats aged 3–4 months, weighing 210.5 ± 10.5 g. For 30 days, an aqueous suspension of ore powder was orally administered to rats daily at a dose of 600 mg/kg of animal body weight. In the ore sample under study, the proportion of lead and cadmium was 0.060% and 0.009%, respectively. In accordance with the conditions of the experiment, the scientists have divided the rats into the following groups: a control group in which the rats did not receive ore; an experimental group in which rats received ore for 10 days; an experimental group in which rats received ore for 20 days; an experimental group in which rats received ore for 30 days. The researchers measured blood parameters using a veterinary semi-automatic hematology analyzer Vet Exigo 19 (Sweden), which determined the following parameters of leukocytes: total number of leukocytes, absolute number of lymphocytes, monocytes and granulocytes. We calculated the average volume of lymphocytes, granulocytes and monocytes based on histograms of the distribution of cells by volume issued by the device. To assess the statistical significance of the differences in variables, the authors used the Mann–Whitney U-test.

Results. In the experimental group of animals after 30 days of ore intoxication, the average volume and number of granulocytes and monocytes increased statistically compared to the control. The authors have revealed a correlation between the parameters of cell distribution and the average volume in leukocyte populations at different times of ore intoxication.

Conclusion. *The effect of copper-zinc pyrite ore on the condition of the leukocyte link of peripheral blood was an increase in the average population volumes of all types of leukocytes by the 30th day of the experiment, due to a change in the ratio of the number of cells of different sizes and the degree of heterogeneity of the populations.*

Limitations. The limitation of this study is the model of oral administration of copper-zinc pyrite ore in the form of an aqueous suspension.

Ethics. The authors have conducted the study in compliance with the "Rules of work using experimental animals". The study was approved by the local Ethics Committee of the Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 5 of 13.09.2017.

Keywords: rats; copper-zinc pyrite ore; heavy metals; leukocytes; granulocytes; cell volume; number of leukocytes

For citation: Ayupova A.R., Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. Experimental study of quantitative and corpuscular properties of rat's leukocytes under the influence of ore. *Med. truda i prom. ekol.* 2023; 63(8): 551–557. <https://elibrary.ru/gxexpk> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-551-557> (in Russian)

For correspondence: Klara R. Ziyakayeva, the Associate Professor at the Department of Normal Physiology of the Bashkir State Medical University, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: klazia@yandex.ru

Author IDs: Ayupova A.R. <https://orcid.org/0000-0001-8186-8204>

Ziyakaeva K.R. <https://orcid.org/0000-0002-3923-2736>

Kayumova A.F. <https://orcid.org/0000-0003-1983-1392>

Shamratova V.G. <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

Contribution:

Ayupova A.R. — the concept and design of the study, data collection and processing, the text writing;

Ziyakaeva K.R. — data collection and processing, the text writing;

Kayumova A.F. — the concept and design of the study, the editing;

Shamratova V.G. — the editing.

Gratitude. The authors express their gratitude to Valentin Nikolaevich Pavlov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health, Russian Federation, for his assistance in conducting the study.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 26.06.2023 / Accepted: 18.08.2023 / Published: 05.09.2023

Введение. Основным источником воздействия тяжёлых металлов на человека является загрязнённая окружающая среда, тогда как на рабочем месте поступление в организм, как правило, происходит в результате их использования в различных промышленных процессах. Тяжёлые металлы, необходимые для обеспечения различных биологических процессов, обладают гепатотоксичностью, и в избытке представляют серьёзную опасность [1, 2]. При хроническом воздействии таких тяжёлых металлов, как свинец, алюминий и кадмий, в организме могут происходить нарушения метаболических процессов. Общий механизм их токсичности заключается в образовании активных форм кислорода, появлении окислительного повреждения, ингибировании функций белков и ДНК [3–6]. Для Республики Башкортостан данная проблема является актуальной, так как на её территории находятся 5 активно разрабатываемых месторождений медно-цинковых колчеданных руд (МЦКР), содержащих в своём составе свинец, селен, теллур, кадмий, никель, кобальт, мышьяк, ртуть, сурьму, таллий и барий [7, 8]. Наиболее чувствительной к действию токсических веществ, в том числе тяжёлых металлов, является система крови. Гематологические нарушения, вызванные действием кадмия, проявляются в снижении количества эритроцитов и гемоглобина в крови, уменьшении гемато-

крита, объёма эритроцитов и содержания в них гемоглобина [9]. В исследованиях Каримовой Л.К. и соавторов показано, что у работников Учалинского горно-обогатительного комбината наблюдались изменения показателей периферической крови, обусловленные превышением предельно допустимых концентраций по кадмию, никелю, кобальту, хрому [8]. В ряде исследований установлено, что наиболее чувствительной к действию тяжёлых металлов на организм является иммунная система, в которой ведущую роль играют лейкоциты [10]. Ранее нами было продемонстрировано одностороннее изменение количества всех типов клеток белой крови при воздействии МЦКР [11]. В работе Балабековой М.К. было выявлено угнетение фагоцитарной селективности функциональных резервов и снижение устойчивости мембран нейтрофилов при совместном введении крысам солей ванадия и хрома [12]. Изучение объёмных характеристик лейкоцитов при внутривенном введении ионов кальция и наночастиц железа крысам показало увеличение объёма лимфоцитов по сравнению с контролем [13].

Цель исследования — изучить влияние медно-цинковой колчеданной руды на количественные и корпускулярные свойства лейкоцитов крыс периферической крови.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводили на 48 белых беспородных крысах-самцах

в возрасте 3–4 мес., массой $210,5 \pm 10,5$ г. Опытной группе крыс перорально вводили водную суспензию руды в дозе 600 мг/кг массы тела [14, 15]. В составе исследуемой руды были обнаружены растворимые токсические компоненты (оксид мышьяка, ангидрид серной кислоты, фосфорный ангидрид, оксид кальция) [8], которые легко проникали в кровотоки как через аэрогематический барьер, так и через кишечную стенку, поэтому использование перорального пути введения рудного порошка было вполне обоснованным. Токсические компоненты в составе водной суспензии рудного порошка попадали в кровоток животных, как это было бы при ингаляционном введении.

В исследуемом образце руды доля свинца и кадмия составила 0,060% и 0,009% соответственно. По условию эксперимента крысы были разделены на группы, в зависимости от срока интоксикации: в первую группу вошли контрольные крысы, не получавшие МЦКР, вторую группу составили крысы, получавшие МЦКР в течение 10 суток, третью — в течение 20 суток, четвертую — в течение 30 суток. Образец руды был выделен Учалинским горно-обогатительным комбинатом (УГОК, г. Учалы). Измерения показателей крови проводили на ветеринарном полуавтоматическом гематологическом анализаторе *Vet Exigo 19* (Швеция), на котором определяли лейкоцитарные показатели: общее количество лейкоцитов (*WBC*), абсолютное количество лимфоцитов (*LYM*), моноцитов (*MONO*) и гранулоцитов (*GRAN*). На основе выдаваемых прибором гистограмм распределения клеток по объёму в популяциях однотипных клеток после расшифровки осей кривых были составлены интервальные вариационные ряды данных и рассчитаны средний объем лимфоцитов (*MLV*), гранулоцитов (*MGV*), моноцитов (*MMV*). Дополнительная информация об особенностях популяции лейкоцитов была получена при расчёте параметров, количественно характеризующих форму распределения этих клеток по объёму: стандартное отклонение (*SD*), коэффициент асимметрии (*As*), коэффициент эксцесса (*Ex*) лейкограмм [11].

При проведении исследования соблюдали принципы гуманности, изложенные в директивах Европейского со-

общества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и рекомендацией о соблюдении биоэтических норм биоэтического совета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Животные содержались в стандартных клетках в условиях свободного доступа к питью и еде при температуре воздуха в виварии $24 \pm 2^\circ\text{C}$ в соответствии с правилами СП 2.2.1.3218 и с Директивой 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях. Все болезненные манипуляции с животными при взятии периферической крови и эвтаназии животных путём декапитации проводили под эфирным наркозом в отдельном от вивария помещении.

Статистическую обработку полученных данных проводили в русифицированной лицензионной программе *Statistica 12* (*StatSoft*, США). Рассчитывали следующие показатели: медиану распределения клеток по объёму (*Me*), интерквартильные размахи (*Q1*; *Q3*), *SD*, *As* и *Ex* распределения клеток. Для оценки статистической значимости различий переменных использовали *U*-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Состояние лейкоцитарного звена периферической крови у контрольных и опытных животных оценивали по количеству циркулирующих клеток, средним величинам объёма и параметрам их распределения (*SD*, *As* и *Ex*). Количественные и корпускулярные параметры лейкоцитов опытных крыс имели существенные различия (**табл. 1**). У крыс опытной группы на 10-е сутки эксперимента после воздействия МЦКР повысилось в 1,53 раза общее содержание лейкоцитов. Наиболее резкое увеличение абсолютного количества лейкоцитов наблюдалось в гранулоцитарном и моноцитарном звеньях по сравнению с показателями контрольной группы в 1,96 ($p=0,0021$) и 2,1 раза ($p=0,0018$) соответственно.

На 20-е сутки эксперимента отмечалась тенденция к восстановлению исходного уровня показателей, однако достоверное снижение количества клеток по сравнению с группой крыс с 10-дневным сроком интоксикации

Таблица 1 / Table 1

Показатели лейкоцитов крыс, подвергнутых воздействию медно-цинковой колчеданной руды в течение 10, 20, 30 суток, *Me* (*Q1*; *Q3*)

Leukocyte counts of rats exposed to copper-zinc pyrite ore for 10, 20, 30 days, *Me* (*Q1*; *Q3*)

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа 10 дней	Опытная группа 20 дней	Опытная группа 30 дней
<i>WBC</i> ($\times 10^9$ клеток/л)	13,60 (12,10; 16,30)	20,80 (16,65; 27,15)*	17,30 (14,00; 18,90)*	16,75 (15,10; 21,50)*
<i>LYM</i> ($\times 10^9$ клеток/л)	10,45 (9,10; 12,50)	14,55 (10,85; 18,00)*	11,40 (10,50; 14,20)	12,20 (10,80; 14,60)
<i>MLV</i> , фл	65 (55; 80)	60 (40; 80)*	65 (55; 70)	70 (65; 90)*
<i>GRAN</i> ($\times 10^9$ клеток/л)	2,70 (2,20; 3,40)	5,30 (4,35; 8,00)*	3,90 (3,10; 4,40)**	3,65 (3,00; 5,50)**
<i>MGV</i> , фл	200 (160; 230)	190 (160; 230)	200 (160; 230)	220 (190; 250)**
<i>MONO</i> ($\times 10^9$ клеток/л)	0,50 (0,30; 0,70)	1,05 (0,75; 1,25)*	0,90 (0,55; 1,35)*	1,05 (0,80; 1,50)**
<i>MMV</i> , фл	120 (111; 130)	120 (111; 130)	120 (113; 140)	140 (129; 150)**

Примечания (здесь и на рис. 1, 2, в табл. 2): * — статистически значимое отличие показателя опытной группы по отношению к значению контрольной группы крыс ($p < 0,05$); # — статистически значимое отличие показателя опытной группы по отношению к значению 10-дневной опытной группы крыс ($p < 0,05$); * — статистически значимое отличие показателя опытной группы по отношению к значению 20-дневной опытной группы крыс ($p < 0,05$).

Notes (here and in Fig. 1, 2, in Table 2): * — statistically significant difference in the indicator of the experimental group in relation to the value of the control group of rats ($p < 0.05$); # — statistically significant difference in the indicator of the experimental group in relation to the value of the 10-day experimental group of rats ($p < 0.05$); * — statistically significant difference in the indicator of the experimental group in relation to the value of the 20-day experimental group of rats ($p < 0.05$).

отмечалось только у гранулоцитов в 1,35 раза ($p=0,0025$). Снижение численности данного типа лейкоцитов продолжалось и на 30-е сутки по сравнению 10-сутками в 1,45 раза, ($p=0,0128$), но превышало значения контрольной группы в 1,35 раза ($p=0,0063$). Что касается общего содержания лейкоцитов и моноцитов на 30-е сутки, в эти сроки уровни показателей оказались в 1,23 раза ($p=0,0251$) и 1,17 раза ($p=0,0175$) выше по сравнению с контролем (**табл. 1**).

Таким образом, при сходстве общей картины изменений содержания лейкоцитов в ходе эксперимента, у отдельных типов клеток динамика имела некоторые особенности, что отчётливо видно на гистограммах, отражающих динамику лейкоцитов опытных крыс, подвергнутых воздействию МЦКР в течение 30 суток (**рис. 1**).

Динамика среднего объёма гранулоцитов и моноцитов, как и их количество характеризовала однотипные изменения, проявляющиеся в возрастании на 30-е сутки эксперимента ($p=0,0021$, $p=0,0001$ соответственно). В то же время на 10-е и 20-е сутки статистически значимых изменений объёма этих клеток не происходило (**рис. 2**). Объём лимфоцитов на 10-е сутки несколько уменьшался ($p=0,018$), а в последующие сроки опыта возвращался к исходному уровню, превосходя значения показателей на 10-е сутки.

Сопоставляя динамику численности и размеров разных форм лейкоцитов, можно допустить, что возрастание на 10-е сутки было видимо связано с перераспределением их пула в сосудистом русле [16]. В частности, это может быть обусловлено выходом в периферическую кровь пристеночных гранулоцитов. Об этом свидетельствует возраст-

тание численности клеток без изменения их корпускулярных характеристик. На 30-сутки наблюдалось увеличение среднего объёма клеток, что может указывать на активацию лейкопоэза, так как известно, что молодые клетки имеют более крупные размеры [17].

Более полную информацию о состоянии лейкоцитов периферической крови можно получить, рассматривая популяционный состав клеток в условиях хронического эксперимента. В **таблице 2** представлены параметры распределения показателей лейкоцитов контрольной и опытных групп крыс.

Сопоставление среднего объёма лейкоцитов с параметрами распределения клеток позволило объяснить, каким образом изменилась популяция клеток под влиянием МЦКР. Как видно из **таблицы 2**, распределение всех трёх типов клеток описывалось положительной As , что связано с преобладанием субпопуляции клеток с более низким, чем в среднем по популяции объёмом. В ходе эксперимента характер распределения всех типов клеток существенно не изменялся. Вместе с тем As гранулоцитов на 30-е сутки снизилась в 1,26 раза, свидетельствуя об уменьшении доли мелких клеток, что возможно объясняет достоверное увеличение среднего объёма гранулоцитов. У моноцитов показатель As к концу эксперимента уменьшился в 2,34 раза по сравнению с контролем ($p=0,0312$). Такое перераспределение в популяции гранулоцитов и моноцитов, по всей видимости, определяло возрастание среднего объёма этих клеток (**табл. 2**).

Более выраженные изменения касались варьирования гетерогенности популяции, которые оценивались по

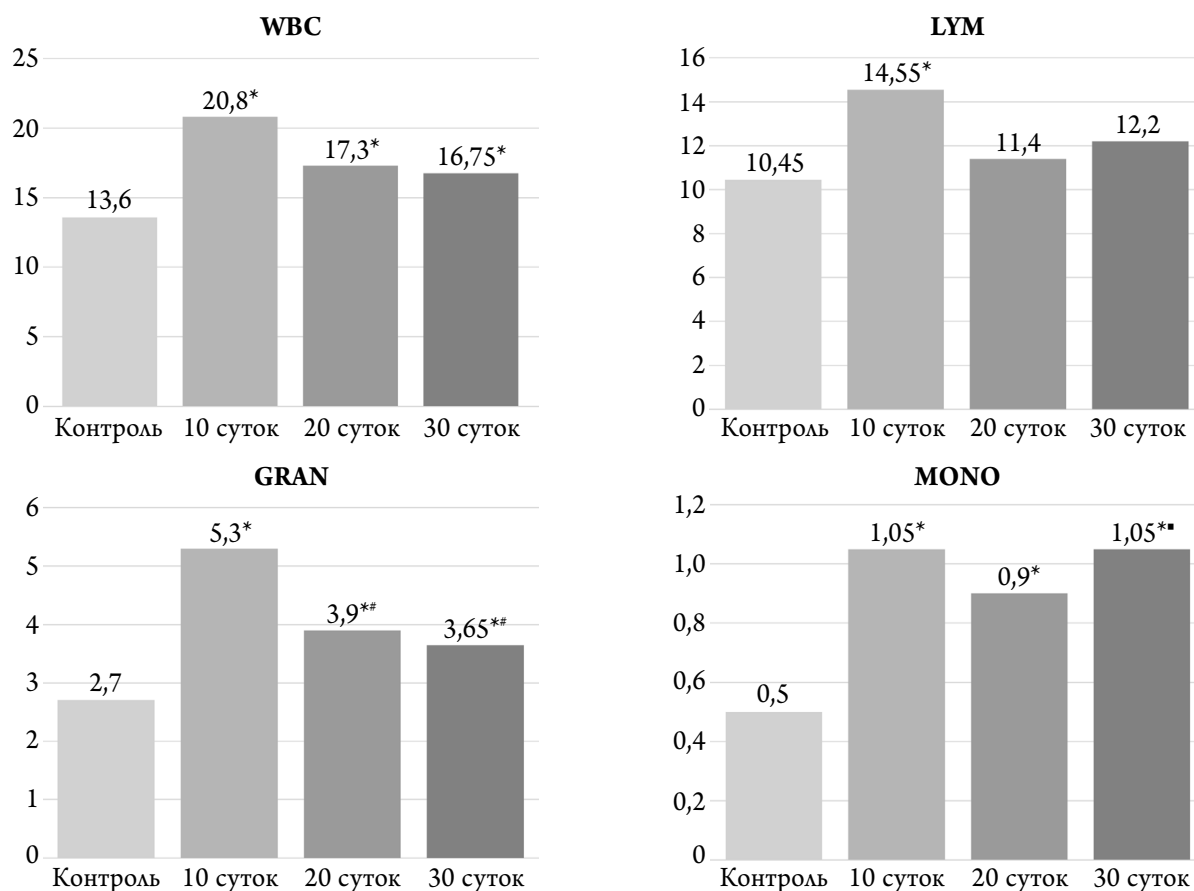


Рис. 1 Динамика общего количества лейкоцитов крыс ($\times 10^9$ клеток/л), подвергнутых воздействию медно-цинковой колчеданной руды в течение 10, 20, 30 суток

Fig. 1. Dynamics of the total number of rat's leukocytes ($\times 10^9$ cells/l) exposed to copper-zinc pyrite ore for 10, 20, 30 days

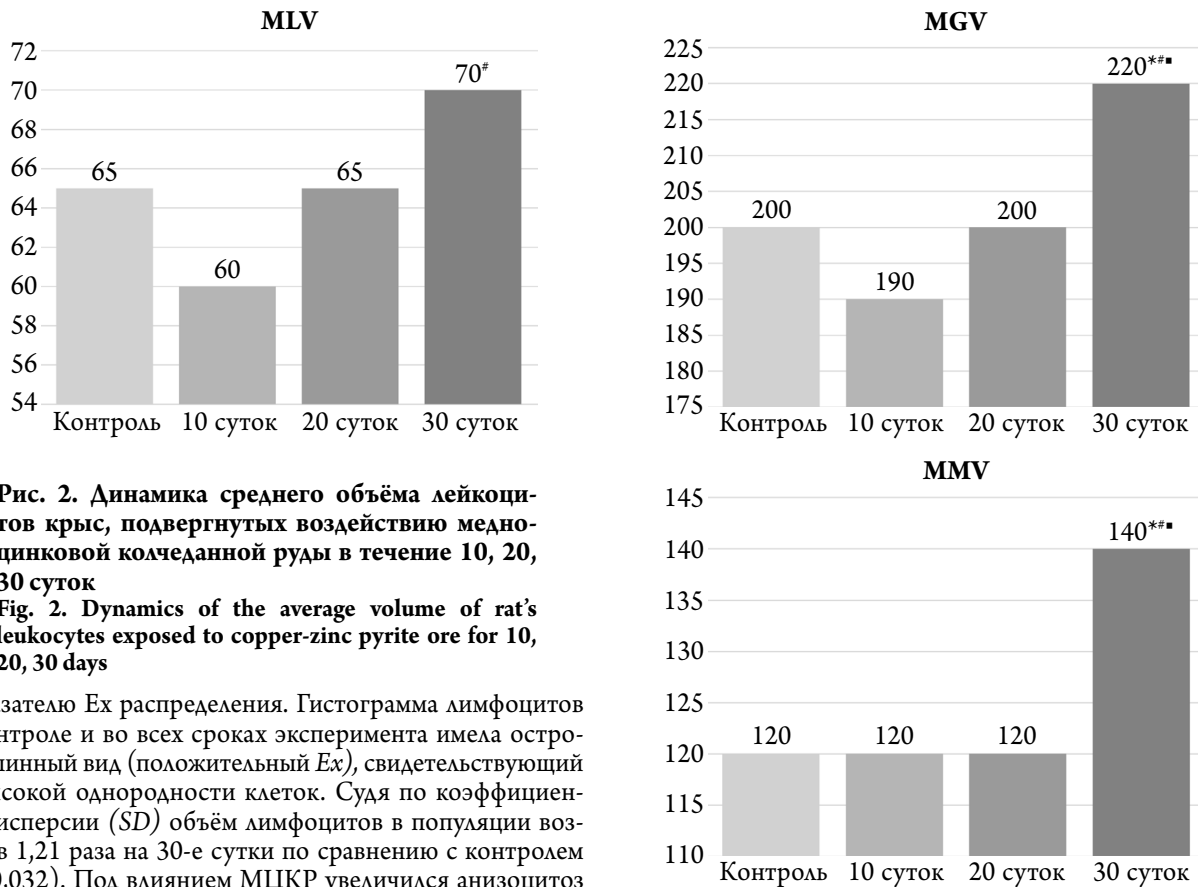


Рис. 2. Динамика среднего объёма лейкоцитов крыс, подвергнутых воздействию медно-цинковой колчеданной руды в течение 10, 20, 30 суток

Fig. 2. Dynamics of the average volume of rat's leukocytes exposed to copper-zinc pyrite ore for 10, 20, 30 days

показателю E_x распределения. Гистограмма лимфоцитов в контроле и во всех сроках эксперимента имела островершинный вид (положительный E_x), свидетельствующий о высокой однородности клеток. Судя по коэффициенту дисперсии (SD) объём лимфоцитов в популяции возрос в 1,21 раза на 30-е сутки по сравнению с контролем ($p=0,032$). Под влиянием МЦКР увеличился анизоцитоз клеток.

У гранулоцитов контрольной группы крыс показатель E_x был плосковершинным, что указывало на относительную разнородность клеток популяции. В опытной группе на 30-сутки увеличение абсолютной величины E_x в 1,36 раза по сравнению с контролем ($p=0,0212$), свидетельствовало о снижении гетерогенности популяции. Можно допустить, что популяция приобретала однородность, благодаря уменьшению доли мелких по размеру клеток. В противоположность лимфоцитам, диапазон варьирования по объёму гранулоцитов по мере воздействия МЦКР снижался, на что указывало сужение ширины показателя SD . Популяция моноцитов отличалась наибольшей разнородностью,

однако, как и у гранулоцитов, судя по коэффициенту E_x в ходе негативного воздействия МЦКР, гетерогенность циркулирующих клеток уменьшалась. Об этом же свидетельствовало возрастание показателя SD распределения на 30-е сутки в 2,38 раза по сравнению с контролем ($p=0,0154$).

Обсуждение. Под воздействием медно-цинковой колчеданной руды на организм экспериментальных животных было установлено, что численность лейкоцитов как общая, так и отдельных классов увеличилась на 10-е сутки, а при дальнейшем воздействии руды на организм животных наблюдалась тенденция к восстановлению исходного уровня [18]. Однако общее количество лейкоцитов,

Таблица 2 / Table 2

Параметры распределения объёма лейкоцитов крови крыс, подвергнутых воздействию медно-цинковой колчеданной руды в течение 10, 20, 30 суток, Me (Q_1 ; Q_3)
Parameters of the distribution of the volume of leukocytes in the blood of rats exposed to copper-zinc pyrite ore for 10, 20, 30 days, Me (Q_1 ; Q_3)

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа 10 дней	Опытная группа 20 дней	Опытная группа 30 дней
As_{LYM} по объёму (усл. ед.)	0,800 (0,762; 0,920)	0,761 (0,692; 0,881)	0,773 (0,740; 0,932)	0,845 (0,830; 0,902)
E_x_{LYM} (усл.ед.)	0,279 (0,118; 0,384)	0,230 (-0,078; 0,370)	0,361 (0,276; 0,387)	0,190 (0,137; 0,535)
SD_{LYM} , фл	16,450 (16,369; 17,677)	18,440 (17,456; 19,389)*	17,270 (16,912; 18,630)	19,948 (18,890; 21,040)**
As_{GRAN} (усл. ед.)	0,245 (0,156; 0,318)	0,336 (0,172; 0,351)	0,279 (0,156; 0,421)	0,195 (0,150; 0,216)#
E_x_{GRAN} (у.е.)	-1,069 (-1,156; -0,911)	-0,866 (-0,965; -0,773)*	-0,821 (-0,869; -0,745)*	-0,785 (-0,869; -0,770)*
SD_{GRAN} , фл	47,402 (39,244; 49,751)	44,184 (40,176; 47,474)	42,136 (37,426; 45,469)	41,939 (40,642; 43,479)*
As_{MONO} (усл. ед.)	0,316 (0,130; 0,345)	0,148 (0,114; 0,212)*	0,317 (0,204; 0,421)#	0,135 (-0,066; 0,285)**
E_x_{MONO} (усл. ед.)	-1,961 (-1,990; -1,405)	-1,990 (-2,040; -1,456)	-1,510 (-2,015; -1,386)	-1,306 (-1,540; -1,208)**#
SD_{MONO} , фл	4,965 (4,495; 10,492)	5,019 (4,522; 11,713)	4,553 (3,959; 12,953)	11,848 (11,313; 12,562)**#

гранулоцитов и моноцитов оставалось на 20-е и 30-е сутки на более высоком уровне по сравнению с 10-ми сутками. При этом содержание лимфоцитов снизилось до уровня контроля, а количество гранулоцитов продолжало статистически значимо уменьшаться и на 20-сутки, тем не менее, превышая значения показателя контрольной группы. Средние размеры объёма клеток, напротив, варьировали незначительно в первые два срока и повышались на 30-е сутки. Сопоставление среднего объёма с параметрами, характеризующими структуру популяции лейкоцитов, позволило заключить, что увеличение объёма гранулоцитов и моноцитов было обусловлено не уменьшением среднего объёма клеток, а уменьшением в общей популяции доли более мелких клеток. Увеличение среднего объёма клеток на 30-е сутки возможно было связано с повышением их однородности по морфологическим параметрам. Это было обусловлено элиминацией клеток меньшего размера из кровеносного русла под воздействием МЦКР, что подтверждалось возрастанием однородности популяции крупных клеток.

В литературе приводятся сведения об ингибирующем влиянии катионов свинца на процесс лимфопоэза у экспериментальных животных [16]. Однако в условиях введе-

ния крысам ацетата свинца в дозе 10 мг/кг массы происходила интенсификация процессов, приводящих к поступлению в русло крови незрелых форм нейтрофилов и других клеток миелоидного ряда. Можно предположить, что обнаруженное возрастание средних объёмов всех типов клеток на 30-е сутки под влиянием МЦКР, вероятно было обусловлено стимулирующим воздействием руды на процесс кроветворения [11, 19]. Считается, что молодые клетки крупнее, чем клетки, которые находятся долгое время в сосудистом русле. Так, взаимосвязи между количеством лейкоцитов и их объёмом были продемонстрированы в периферической крови человека [20]. В данном эксперименте такая закономерность подтвердилась в динамике численности гранулоцитов на 30-е сутки по сравнению с начальным сроком воздействия руды (10-е сутки).

Заключение. Результатом воздействия медно-цинковой колчеданной руды на состояние лейкоцитарного звена периферической крови явилось увеличение к 30-м суткам эксперимента средних по популяции объёмов всех типов лейкоцитов, обусловленное изменением соотношения количества клеток разных размеров и степени гетерогенности популяций.

Список литературы

1. Renu K., Chakraborty R., Myakala H., Koti R., Famurewa A.C., Madhyastha H., et al. Molecular mechanism of heavy metals (Lead, Chromium, Arsenic, Mercury, Nickel and Cadmium) — induced hepatotoxicity. *Chemosphere*. 2021; 271: 129735. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129735>
2. Liu Y.H., Wang C.W., Wu D.W., Lee W.H., Chen Y.C., Li C.H., et al. Association of Heavy Metals with Overall Mortality in a Taiwanese Population. *Nutrients*. 2021; 13(6): 2070. <https://doi.org/10.3390/nu13062070>
3. Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol Mech Methods*. 2020; 30(3): 167–176. <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1701594>
4. Kim J.J., Kim Y.S., Kumar V. Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. *J Trace Elem Med Biol*. 2019; 54: 226–231. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.05.003>
5. Hryntsova N., Hodorová I., Mikhaylik J., Romanyuk A. A Response of the Pineal Gland in Sexually Mature Rats under Long-term Exposure to Heavy Metal Salts. *Prague Medical Report*. 2022; 123(4): 225–242. <https://doi.org/10.14712/23362936.2022.21>
6. Huat T.J., Camats-Perna J., Newcombe E.A. Metal Toxicity Links to Alzheimer's Disease and Neuroinflammation. *J Mol Biol*. 2019; 431(9): 1843–1868. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.01.018>
7. Власова Н.В., Масыгутова Л.М., Аралбаев Х.Ф. Изменения гематологических показателей у работников горнодобывающей промышленности. *Медицина труда и экология человека*. 2020; 23(3): 21–28. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2020-10303>
8. Бакиров А.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К. Опыт оценки риска здоровью населения горнорудных территорий, обусловленного водным фактором. *Медицина труда и экология человека*. 2016; 2: 5–13.
9. Wang Y., Tang Y., Li Z., Hua Q., Wang L., Song X., et al. Joint Toxicity of a Multi-Heavy Metal Mixture and Chemoprevention in Sprague Dawley Rats. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(4): 1451. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041451>
10. Huang C.H., Hsieh C.Y., Wang C.W., Tu H.P., Chen S.C., Hung C.H., et al. Associations and Interactions between Heavy Metals with White Blood Cell and Eosinophil Count. *Int. J. Med. Sci*. 2022; 19(2): 331–337. <https://doi.org/10.7150/ijms.68945>
11. Аюпова А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г., Самоходова О.В., Фазлыхметова М.Я. Влияние медно-цинковой колчеданной руды на объёмные характеристики лейкоцитов в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 5: 121. <https://doi.org/10.17513/spno.32136>
12. Балабекова М.К. Органотоксические эффекты тяжёлых металлов. *Наука и новые технологии*. 2012; 1: 135–138.
13. Павлов Н.А., Надеждин С.В. Реакции лейкоцитов крови крыс на растворимые и нерастворимые формы металлов в опытах *in vivo* и *in vitro*. *Региональные геосистемы*. 2010; 21: 88–92.
14. Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф. Токсическое действие медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз в условиях хронического эксперимента. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020; 40(6): 70–79. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200607>
15. Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Дизрегуляторные сдвиги в системе красной крови при длительной интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой (экспериментальное исследование). *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(4): 224–230. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230>
16. Першин О.И. Характеристика популяционного состава лейкоцитов периферической крови крыс при действии катионов свинца. *Медицина и фармакология*. 2015; 17(4). <https://clck.ru/35AUcc> (дата обращения: 10.10.2022).
17. Петросян Э.А., Боташев А.А., Терещенко О.А., Помещик Ю.В., Губаз С.Г. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов при экспериментальном желчном перитоните. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 6: 42–44.
18. Рафиков С.Ш., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К. Влияние предприятий горнорудной промышленности на состояние окружающей среды и здоровье населения (обзор литературы). *Медицина труда и экология человека*. 2021; 27(3): 62–75. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2021-10305>
19. Фирсова С.С., Бучарская А.Б., Маслякова Г.Н., Злобина О.В., Матвеева О.В., Бугаева И.О. и др. Изменение морфологических показателей костного мозга и периферической крови при длительном воздействии золотых наночастиц. *Известия Саратовского университета*. 2011; 2: 5–57.
20. Шамратова В.Г., Тупиневич Г.С. Гендерные особенности соотношения объёма и количества клеток крови. *Морфология*. 2019; 155(2): 322.

References

1. Renu K., Chakraborty R., Myakala H., Koti R., Famurewa A.C., Madhyastha H., et al. Molecular mechanism of heavy metals (Lead, Chromium, Arsenic, Mercury, Nickel and Cadmium) — induced hepatotoxicity. *Chemosphere*. 2021; 271: 129735. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129735>
2. Liu Y.H., Wang C.W., Wu D.W., Lee W.H., Chen Y.C., Li C.H., et al. Association of Heavy Metals with Overall Mortality in a Taiwanese Population. *Nutrients*. 2021; 13(6): 2070. <https://doi.org/10.3390/nu13062070>
3. Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol Mech Methods*. 2020 Mar; 30(3): 167–176. <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1701594>
4. Kim J.J., Kim Y.S., Kumar V. Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. *J Trace Elem Med Biol*. 2019; 54: 226–231. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.05.003>
5. Hryntsova N., Hodorová I., Mikhaylik J., Romanyuk A. A Response of the Pineal Gland in Sexually Mature Rats under Long-term Exposure to Heavy Metal Salts. *Prague Med Rep*. 2022; 123(4): 225–242. <https://doi.org/10.14712/23362936.2022.21>
6. Huat T.J., Camats-Perna J., Newcombe E.A. Metal Toxicity Links to Alzheimer's Disease and Neuroinflammation. *J Mol Biol*. 2019; 431(9): 1843–1868. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.01.018>
7. Vlasova N.V., Masyagutova L.M., Aralbaev H.F. Changes in hematological indicators in mining industry workers. *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2020; 23(3): 21–28 (in Russian).
8. Bakirov A.B., Suleimanov R.A., Valeev T.K. experience of assessing water-related health risks to the population of the surrounding areas of mining. *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2016; 2: 5–13 (in Russian).
9. Wang Y., Tang Y., Li Z., Hua Q., Wang L., Song X., et al. Joint Toxicity of a Multi-Heavy Metal Mixture and Chemoprevention in Sprague Dawley Rats. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(4): 1451.
10. Huang C.H., Hsieh C.Y., Wang C.W., Tu H.P., Chen S.C., Hung C.H., et al. Associations and Interactions between Heavy Metals with White Blood Cell and Eosinophil Count. *Int. J. Med. Sci*. 2022; 19(2): 331–337. <https://doi.org/10.7150/ijms.68945>
11. Ayupova A.R., Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G., Samokhodova O.V., Fazlyakhmetova M.Ya. The influence of copper-zinc pyrite ore on the volumetric characteristics of leukocytes in the experiment. *Modern Probl. of Sci. and Education*. 2022; 5: 121. <https://doi.org/10.17513/spno.32136> (in Russian).
12. Balabekova M.K. Organotoxic effects of heavy metals. *Modern Problems of Science and Education*. 2012; 1: 135–138 (in Russian).
13. Pavlov N.A., Nadezhdin S.V. Reactions of rat blood leukocytes to soluble and insoluble forms of metals in in vivo and in vitro experiments. *Regional'nye geosistemy*. 2010; 21: 88–92 (in Russian).
14. Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F. Toxic effect of copper-zinc pyrite ore on erythropoiesis in chronic experiment. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40(6): 70–79. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200607> (in Russian).
15. Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. Disregulatory shifts in the red blood system during prolonged intoxication with copper-zinc-pyrite ore (experimental study). *Med. truda i prom. ekol*. 2021; 61 (4): 224–230 (in Russian).
16. Pershyn O. Characteristics of rat peripheral blood leukocyte population composition under the action of plumbum cations. *Universum: Med. and Pharmac*. 2015; 17(4). <https://clck.ru/35AUcc> (in Russian).
17. Petrosyan E.A., Botashev A.A., Tereshchenko O.A., Pomeshchik Yu.V., Gubaz S.G. Phagocytic activity of neutrophil granulocytes in experimental biliary peritonitis. *Experimen. and Clinical Gastroenter*. 2011; 6: 42–44 (in Russian).
18. Rafikov S.Sh., Suleimanov R.A., Valeev T.K. The impact of the mining industry on the environmental and public health (literature review). *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. 2021; 27(3): 62–75 (in Russian).
19. Firsova S.S., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N., Zlobina O.V., Matveeva O.V., Bugaeva I. O. et al. Changes in morphological parameters of bone marrow and peripheral blood during prolonged exposure to gold nanoparticles. *Izvestiya Saratovskogo universiteta*. 2011; 2: 5–57 (in Russian).
20. Shamratova V.G., Tupinevich G.S. Gender features of the ratio of volume and number of blood cells. *Morfologiya*. 2019; 155(2): 322 (in Russian).