

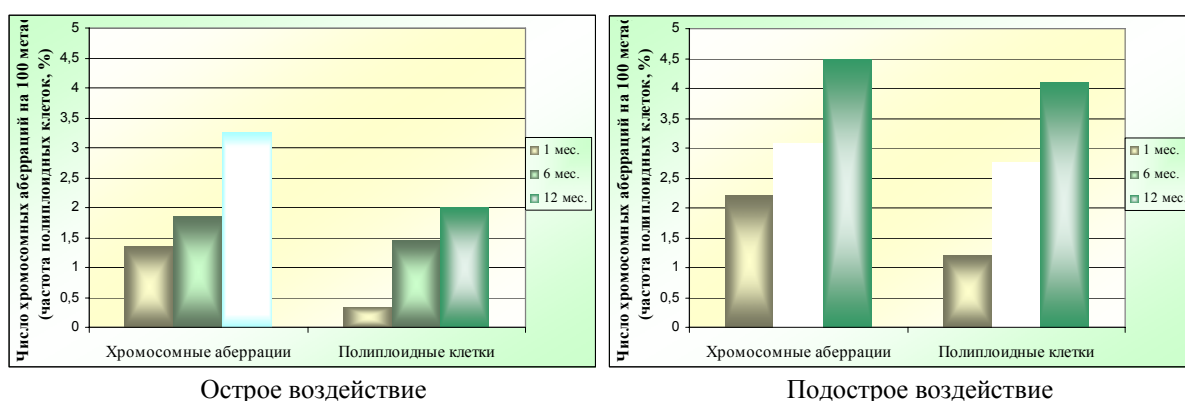
**Таблица 2** – Частота и спектр структурных нарушений хромосом, индуцированных в клетках костного мозга крыс разного возраста при подостром воздействии фипронила

Вариант опыта	Возраст, мес.	Всего изучено клеток	Частота aberrантных клеток (M ± m), %	Число хромосомных aberrаций на 100 метафаз			Частота полиплоидных клеток (M ± m), %
				всего aberrаций	хромосомного типа	хроматидного типа	
Контроль	1	1010	0.79 ± 0.12	0.79 ± 0.12	-	0.79 ± 0.12	0.19±0.12
	6	990	1.13 ± 0.22	1.23 ± 0.16	0.21 ± 0.13	1.02 ± 0.18	0.32±0.22
	12	1000	1.62 ± 0.31	1.71 ± 0.27	0.62 ± 0.25	1.09 ± 0.18	0.49±0.21
Фипронил 10 мг/кг	1	990	1.92 ± 0.29**	2.22 ± 0.34**	0.62 ± 0.20	1.61 ± 0.24*	1.21±0.37*
	6	1010	2.30 ± 0.40*	3.09 ± 0.24***	0.61 ± 0.20	2.48 ± 0.15***	2.76±0.25***
	12	1005	3.57 ± 0.41**	4.48 ± 0.21***	1.18 ± 0.23	3.30 ± 0.23***	4.10±0.38***

Примечание: \* - P<0.05, \*\* - P<0.01; \*\*\* - P<0.001 в сравнении с контрольными значениями

Как видно из представленных данных, многократное воздействие фипронила на опытных животных всех возрастных групп достоверно увеличило как частоту aberrантных клеток, так и число хромосомных aberrаций на 100 метафаз. У интоксцированных животных опытных групп в возрасте 1, 6 и 12-ти месяцев значения этих показатели увеличились по сравнению с контролем в 2,4 (P<0.01) и 2,8 раза (P<0.01); в 2,0 (P<0.05) и 2,5 раза (P<0.001); в 2,2 (P<0.01) и 2,6 раза (P<0.001), соответственно.

Спектр структурных нарушений хромосом был представлен перестройками хромосомного и хроматидного типов, с превалированием последних. Достоверное увеличение числа структурных мутаций происходило за счет нарушений хроматидного типа. Нарушения хромосомного типа были представлены в основном парными концевыми делециями и точечными фрагментами, а хроматидного типа – одиночными концевыми и точечными фрагментами, а также ацентрическими кольцами. Сравнительный анализ спектра хромосомных aberrаций свидетельствует о достоверном увеличении числа нарушений хроматидного типа на 100 метафаз у экспериментальных животных всех возрастных групп, многократно интоксцированных ксенобиотиком, по сравнению с контролем. Уровень aberrаций хроматидного типа у месячных крыс возрос в 2,0 (P<0.01), полугодовалых – в 2,4 (P<0.001), годовалых – в 3,0 (P<0.001) раза, соответственно. Анализ частоты геномных мутаций также выявил достоверное увеличение уровня полиплоидных клеток у интоксцированных животных всех возрастных групп по сравнению с контролем. У месячных крыс уровень полиплоидных клеток возрос более чем в 6 раз (P<0.01), у полугодовалых – в 8,6 (P<0.001), а у годовалых – в 8,4 (P<0.001) раза.



**Рисунок 4** - Уровень хромосомных aberrаций и полиплоидных клеток у крыс, интоксцированных фипронилом

Установлена зависимость величины изучаемых показателей от возраста интоксцированных фипронилом животных. Если у животных в возрасте 1 месяца частота aberrантных клеток и число перестроек на 100 метафаз соответственно составили 1.92 % и 2.22, то у животных в возрасте 1 года – 3.57 % (P<0.05) и 4.48 (P<0.01). Отмечено достоверное увеличение числа aberrаций хроматидного типа у полугодовалых и годовалых крыс по сравнению с месячными (P<0.01). Частота полиплоидных клеток также возрастала с увеличением возраста животных. Так, у полугодовалых и годовалых животных по сравнению с месячными крысами частота полиплоидии возросла в 2,3 (P<0.01) и 3,4 (P<0.01) раза, а у годовалых по сравнению с полугодовыми – в 1,5 (P<0.05) раза.

Сравнительный анализ результатов цитогенетического исследования клеток костного мозга крыс, интоксцированных фипронилом, показал, что с увеличением продолжительности воздействия ксенобиотика возрастает и уровень индуцированного мутагенеза (рисунок 4). Интоксцирование фипронилом животных 1, 6 и 12-ти месячного возраста в течение 10 дней привело к увеличению числа хромосомных aberrаций на 100 метафаз по сравнению с однократным воздействием в 1,6; 1,7 и 1,4 раза. С увеличением срока интоксикации частота полиплоидных клеток у животных всех возрастных групп увеличилась в 3,7; 1,9 и 2,1 раза, соответственно.

Таким образом, в результате проведенного цитогенетического исследования было установлено мутагенное действие фипронила на крыс разного возраста. Показано, что подострое воздействие ксенобиотика приводило к достоверному увеличению частоты как aberrантных, так и полиплоидных клеток. Уровень индуцированного фипронилом мутагенеза зависел от возраста животных. Наиболее чувствительными к мутагенному действию ксенобиотика были крысы в возрасте 12 месяцев.

Представленная работа выполнена в рамках проекта Фонда науки Республики Казахстан, № ГР 0106РК00280 (2006-2008 гг.).

#### **Литература**

1. *Каталог биосферы.* - М.: Мысль. – 1991.- 253 с.
2. *Барильяк Н.Р., Бужиевская Т.И., Быкорез А.И. Генетические последствия загрязнения окружающей среды.* - Киев: Наук. Думка.- 1989.- 228 с.
3. *Савченко В.К. Геносфера.* - Минск: *Навука і тэхніка.*- 1991.- 158 с.
4. *Темрешев Н., Гиря Д., Анисов В., Сазданов Ж. Техника безопасности при использовании инсектицидов против вредных саранчовых // Защита и карантин растений в Казахстане. – 2003, №1. – С.35-36.*
5. *Влияние пестицидов, используемых в сельском хозяйстве, на общественное здравоохранение. – Женева: ВОЗ.- 1993.- 140 с.*
6. *Куриный А.И., Пилинская М.А. Исследование пестицидов как мутагенов внешней среды. - Киев: Наукова думка.- 1976.- 114 с.*
7. *Marina González, Sonia Soloneski, Miguel A. Reigosa and Marcelo L. Larramendy. Effect of dithiocarbamate pesticide zineb and its commercial formulation, azzurro. IV. DNA damage and repair kinetics assessed by single cell gel electrophoresis (SCGE) assay on Chinese hamster ovary (CHO) cells // Mutation Research / Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. - 2003, v. 534. 1-2. – P. 145-154.*
8. *Fipronile // Pesticides News. - № 48.- 2000.- P. 20-27.*
9. *Информационный экологический бюллетень. Итоговый выпуск. – 2000.- 132 с.*
10. *Графодатский А.с., Раджабли С.И. Хромосомы сельскохозяйственных и лабораторных млекопитающих. - Новосибирск: Наука.- 1988. –127с.*
11. *Рокицкий Н.А. Введение в статистическую генетику. – Минск: Высшейшая школа.- 1978.- 448 с.*

#### **Тұжырым**

Бір реттік және көп реттік әсер ету жағдайда әр-түрлі жастағы жануарлар тобына фипронилдің мутагендік әсері зерттелді. Фипронилдің генотоксиндік әсері анықталды. Фипронилдің әсер ету дәрежесі әсер етудің ұзактылығына және жануарлардың жасына тәуелділігі табылды

#### **Summary**

Mutagenic activity of fipronil on animals of different age groups under acute and sub-acute exposure was investigated. It was established genotoxic effect of fipronil. Its degree depended on exposure time and animal's age.

УДК 575.224.23:599.323.4

Суворова М.А. Шалахметова Т.М.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС  
ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ПАРАМИ ТОПЛИВА КЕРОСИН Т-1**

(Казахский национальный университет им. аль-Фараби)

*Результаты гистологического и морфометрического исследования печени крыс показали, что длительная ингаляция крыс парами ракетного топлива керосин Т-1 приводит к развитию в паренхиме органа дистрофических изменений, мелкоочаговых некрозов и воспалительной реакции.*

Реактивное топливо Т-1 представляет собой сложную смесь ароматических (19,5%), алифатических (35,5%) и циклановых (45,0% группового состава) углеводородов. Высокоочищенные керосиновые фракции повсеместно применяются как топливо для военной и гражданской авиации и в паре с кислородом в ракетносителях типа «Союз» и «Молния». Западным подобием керосина Т-1 является топливо JP-8, широко применяемое ВВС США и НАТО. По некоторым подсчетам, мировое ежегодное потребление топлива только гражданской авиацией составляет около 240 миллиардов литров /1/. При исследовании примесей в воздухе аэродромов и вокруг них обнаружены алифатические и ароматические углеводороды (п-гептен, п-нонан, бензен, о-ксилен, нафтаген), альдегиды (формальдегид, ацетальдегид), полициклические ароматические углеводороды (фенантрен, пирен, бензопирен) /2/. Эффекты топлив на млекопитающих изучаются в связи с оценкой профессионального риска для здоровья персонала, обслуживающего аэродромы, и военных. Экспериментально доказано нейротоксическое, пневмотоксическое и иммунотоксическое действие топлив на основе керосина при дермальном контакте и ингаляции паров и аэрозолей /3/. Однако практически не изучено гепатотоксическое воздействие керосиновых топлив на млекопитающих, в частности, на печень. От характера протекания и надежности осуществляемых в печени процессов в значительной мере зависят полноценная работа других органов и систем и адаптационные свойства организма в целом. Для выяснения гепатотоксических эффектов топлива керосин Т-1 было проведено морфологическое и морфометрическое исследование гистоструктуры печени крыс на различных сроках ингаляционного воздействия данным видом топлива.

**Материалы и методы**

В эксперименте были использованы нелинейные белые половозрелые крысы весом 175 – 200 грамм. Животные были разделены на следующие группы: I группа – контрольные животные; II – VI группы – животные, подвергавшиеся ингаляционному воздействию паров керосина Т-1 в дозе 6 мг/л в течение 1, 4, 8, 16 и 30 дней соответственно, VII – XI группы – контрольные животные для каждой точки эксперимента. Ингаляцию проводили, помещая крыс в специальную камеру на 3 часа. Под эфирным наркозом животным вскрывали брюшную полость, печень немедленно извлекали и для проведения гистологического анализа фиксировали в 10% забуференном формалине. Гистологические препараты изготавливали по общепринятой методике, окрашивали гематоксилином и эозином /4/. Морфометрическое исследование клеток печени проводили, используя стереологический метод точечного счета с использованием морфометрической сетки /5/. Измерения проводили в 100 случайных полях зрения. Метод точечного счета основан на утверждении, что, при наложении на плоскость наблюдения, содержащую несколько объектов, системы точек, отношение количества точек, попавших на объекты, к общему числу точек будет равно удельной площади объектов. При этом удельная площадь сечений объектов на площади среза будет соответствовать удельному объему объекта в образце. Формула:

$$V_V = S_A = P_P,$$

где P – общее количество точек; p – количество точек, попавших на объекты; S<sub>A</sub> – удельная площадь; V<sub>V</sub> – удельный объем.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение**

Микроскопическая картина строения печени контрольных крыс соответствует норме – гепатоциты организованы в печеночные балки, исходящие радиально от центральной вены, границы клеток четкие, цитоплазма клеток гомогенная, ядра расположены централь. В просвете синусоидов видны резидентные макрофаги с компактным треугольным ядром, единичные лимфоциты. На 1 и 4 сутки эксперимента не выявлено каких-либо заметных изменений паренхимы печени, за исключением активации элементов ретикулоэндотелиальной системы и незначительного неравномерного полнокровия синусоидов (рис. – А.). Гепатоциты были округлой формы, содержали слабо базофильную цитоплазму и ядра с четкими правильными контурами. С 8 суток ингаляции керосином Т-1 в паренхиме печени проявляются патологические изменения – вакуолизация цитоплазмы и гипохромия ядер гепатоцитов, полиморфизм клеток, нарушения микроциркуляции, активация клеток Купфера (рис. – Б). Эти изменения нарастают по продолжительности воздействия и приводят к развитию гидропической дистрофии и некрозу гепатоцитов. На 16 суток воздействия топливом в паренхиме печени выявляются гепатоциты в состоянии гидропической дистрофии, явления кариолизиса, кариорексиса,