

О вариабельности показателей системы гемокоагуляции при раздельном и комбинированном действии токсических веществ

Кульзипа Дакиева¹, Гульфат Калелова^{1*}, Санат Кумарбекулы², Серик Бакин¹, Светлана Гармашова¹, Валерий Седелев¹, Роза Бейсембаева¹, Анатолий Цыганов¹

¹Восточно-Казахстанский университет имени С. Аманжолова, Усть-Каменогорск, Казахстан; ecology-2014@mail.ru, gkalelova@bk.ru, bakinserik@mail.ru, tootex@rambler.ru, valeriysedelelev@mail.ru, roza.beysembaeva@mail.ru, tsap_ecobio@list.ru

²Казахский национальный педагогический университет имени Абая, Алматы, Казахстан; sanat_kv@mail.ru

*Корреспонденция: gkalelova@bk.ru

Цитирование: Дакиева, К., Калелова, Г., Камарбекулы, С., Бакин, С., Гармашова, С., Седелев, В., Бейсембаева, Р., Цыганов, А. (2026). О вариабельности показателей системы гемокоагуляции при раздельном и комбинированном действии токсических веществ. *Journal of Ecology and Sustainability*, 154(1), 55-76. https://doi.org/10.32523/hhx5y_d59

Академический редактор:
А. Зандыбай

Поступила: 18.01.2026
Исправлена: 09.03.2026
Принята: 27.03.2026
Опубликована: 31.03.2026



Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY NC) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Аннотация. Восточно-Казахстанский медно-химический комбинат расположен в Восточно-Казахстанской области посёлке Усть-Таловка, структурными единицами комбината являются три карьера (Шемонаихинский, Николаевский, Камышинский) и Николаевская обогатительная фабрика. При открытом способе добычи полезных ископаемых все основные процессы сопровождаются выделением пыли. При бурении выделение пыли происходит за счёт разрушения породы или руды и поступления в воздух буровой мелочи, выделяемой из скважин. С точки зрения опасности и токсичности полиметаллической пыли, витающей в воздушной среде карьеров и кабин горнотранспортных машин, особый интерес и внимание представляет химический состав пыли. Работами А.А. Мамырбаева показано наличие пыли большого количества потенциально опасных микроэлементов – нитрат свинца, селенат натрия, окись мышьяка, окись сурьмы. Характер общетоксического действия этих токсических веществ детально изучен и обобщён в многочисленных трудах, в то же время особенности специфического действия этих веществ на деятельность коагуляционной системы крови остаются неизученными.

Целью исследования явилось изучение влияния токсических веществ (нитрата свинца, селената натрия, окиси сурьмы и окиси мышьяка) в модельных экспериментах на животных.

Исследования системы гемокоагуляции проводились в условиях эксперимента на белых половозрелых крысах-самцах линии Wister массой 150–160 граммов.

Для оценки функционального состояния системы гемокоагуляции крови крыс проводилось определение следующих тестов коагулограммы: концентрация фибриногена, протромбиновый индекс, время рекальцификации, каолиновое время, толерантность плазмы к гепарину, этаноловый тест, характеризующий первую, вторую и третью фазы процесса коагуляции крови.

Ценность исследования заключается в том, что изучение неблагоприятного влияния производственных факторов, а именно токсических веществ на различные компоненты коагуляционной

системы крови ранее не проводилось, исследовалось как раздельное, так и комбинированное воздействие.

Ключевые слова: экспериментальные животные; показатели системы гемокоагуляции; комплекс токсических веществ.

1. Введение

В нормально функционирующем организме жидкое состояние крови в значительной степени объясняется взаимной резистентностью сосудистой стенки, тромбоцитов и коагулирующих белков плазмы крови, представленных предшественниками сериновых протеолитических ферментов или неактивными комплексами ферментов с ингибиторами. Эта взаимная резистентность трёх компонентов обеспечивается многообразными регуляторными механизмами, которые препятствуют постоянно действующим экзогенным и эндогенным факторам, способным её нарушить. Одним из экзогенных факторов, влияющих на гемокоагуляционную систему крови, являются химические вещества.

В имеющейся литературе есть несколько работ, касающихся влияния химических веществ на систему гемостаза лабораторных животных. Так, например, М.С. Мартиросов (Martirosov, 2018) изучал влияние азотнокислого серебра в дозах, вызывающих отёк лёгких, на газообмен и коагуляцию крови в эксперименте. При изучении коагуляции крови в начальном периоде отёка лёгких отмечалось снижение времени рекальцификации плазмы, возрастала толерантность плазмы к гепарину и уменьшался свободный гепарин. Подобные изменения наблюдались и в период разгара отёка лёгких, что свидетельствовало о значительном повышении коагуляции крови. А в терминальном периоде отека легких, наоборот, отмечалось резкое уменьшение коагуляционной способности крови. Проведённые эксперименты позволили выявить при отёке лёгких, вызванном введением больших доз азотнокислого серебра, ряд особенностей в изменениях транспорта газов кровью, газообмена и коагуляции крови.

Также М.С. Мартиросовым установлено (Martirosov, 2018), что гальбановая кислота оказывает тормозящее действие на первую фазу коагуляции крови, что подтверждается удлинением времени рекальцификации оксалатной плазмы, тромбинового и тромбопластинового времени в эксперименте (Martirosov, 2018). Тромбоэластография считается для исследования коагуляционных свойств крови самым прогрессивным и надёжным современным методом. И не случайно он использовал тромбоэластографию для изучения коагуляционной способности крови при остром и подостром ингаляционном поражении азотнокислыми солями (амерция-241, плутония-239) в эксперименте. Автором выявлены разнообразные изменения тромбоэластографии, указывающие как на тенденцию к гиперкоагуляции, обусловленной развитием воспалительного процесса в лёгких вследствие поражения, так и на наличие гипокоагуляции, связанной с радиационным воздействием на кроветворную систему и печень. При этом направленность в сторону гиперкоагуляции больше выражена у собак, вдыхающих плутоний, а тенденция к гиперкоагуляции – у животных, затравленных амерцием.

Тромбоэластографические исследования коагуляции крови при хронической затравке животных альфаметилстиролом были изучены В.А. Нетеса (Netesa, 2018). Выявлено, что в ранние сроки затравки независимо от концентрации происходит резкое повышение коагуляции крови. Эти изменения происходили в основном в первую и вторую фазы, то есть период образования тромбокиназы и тромбина. Время образования фибрина (собственное время коагуляции) также значительно уменьшено, что способствует началу третьей фазы. Степень выраженности этих изменений зависит от дозы препарата (Agabaljan et al., 2016).

Как известно, регуляция жидкого состояния крови и её коагуляция осуществляется в организме при непосредственном участии двух взаимосвязанных систем – коагуляции и антикоагуляции (Kudrjashov, 2017). При возбуждении антикоагуляционной системы крови в кровотоке выделяется гепарин.

Важнейшим механизмом антикоагуляционной системы крови, предупреждающей внутрисосудистое тромбообразование, является способность гепарина вступить в комплексные соединения с белками крови. Этот механизм антикоагуляционной системы крови был подтверждён в исследованиях, проводимых рядом авторов (Shelkova et al., 2016). На крысах-самцах было показано, что кремнийорганические соединения способствуют повышению уровня гепарина в крови, образованию с рядом белков, комплексных соединений, характерных для возбуждения антикоагуляционной (противотромбической) системы организма и выявлению неферментативного фибринолиза, по-видимому, имеющего ведущее значение в естественной профилактике внутрисосудистой коагуляции,

С.Е. Мочкина и В.Л. Богун изучили функциональное состояние системы коагуляции крови в эксперименте на крысах и морских свинках после подострой семидневной затравки, их парами альфаметилстирола при концентрации 3–5 мг/л и трехчасовой экспозиции, у морских свинок и у крыс общий характер реакции коагуляции системы крови в сторону гиперкоагуляции: увеличивается потребление протромбина и снижается содержание свободного гепарина (Mochkina et al., 2019). Фибринолитическая активность у морских свинок после затравки повышается, у крыс – наоборот понижается. Протромбиновый индекс снижается у крыс и почти не меняется у морских свинок. У этих групп животных имеются некоторые различия. Эти различия, очевидно, являются следствием биологических особенностей экспериментальных животных. Но и у тех, и у других подострая интоксикация альфаметилстиролом ведет к нарушению различных звеньев системы гемостаза.

Р.Т. Мазаевым была избрана тромбоэластография в качестве метода исследования. В процессе эксперимента у контрольных белых крыс выявлены изменения временных показателем тромбоэластограммы относительно показателей фона. Чередование направленности этих изменений позволяет расценивать их как проявление гипер-гипокоагуляционного синдрома (Mazaev et al., 2017). В эксперименте, при остром отравлении анилином, нитробензолом, нитрохлорбензолом удлинялось время коагуляции крови и увеличивалось содержание фибриногена по сравнению с контролем, а при отравлении тринитротолуолом, наряду с этими изменениями, снижалась активность VII фактора (Brin et al., 2020; Kong et al., 2024; Kilanowicz et al., 2019).

Таким образом, литературные источники убеждают в том, что при действии химических факторов происходят изменения в системе гемостаза. При этом глубина возникающих сдвигов, характер изменений в коагуляционной системе зависят от вида промышленного яда, особенностей резистентности и реактивности организма. Нами впервые проведены экспериментальные исследования отдельного и комбинированного действия масляных суспензий токсических веществ, таких как селенат натрия, окиси сурьмы, окиси мышьяка, нитрата свинца на коагуляционную систему крови. Такие работы ранее не проводились.

2. Материалы и методы

Проведены исследования коагулограммы в условиях эксперимента на белых половозрелых крысах-самцах линии Wister массой 150–160 граммов. Всего в опыт было взято 36 животных, которые были разделены на две группы (контрольная 1 группа 6 животных, опытных 5 групп по 6 животных, и помещены в специально изготовленные клетки). Экспериментальных животных контрольной серии опыта содержали в отдельной, хорошо проветриваемой комнате с естественным и искусственным освещением. Контрольная и опытные животные содержались на обычном лабораторном рационе. На брюшковую часть тела животного площадью 2х2 см наносили масляную суспензию исследуемого вещества,

которое через час смывали и так в течение месяца. Ежедневно наносимые дозы химических веществ были следующие: селенат натрия – 0,001 мг, окись сурьмы – 0,048 мг, окись мышьяка – 0,052 мг, нитрат свинца – 0,032 мг (Trahtenberg et al., 2017; Ershov et al., 2019). Это общепринятые токсикологические дозы, они не смертельные, но вызывают интоксикацию. Животных контрольной и экспериментальных групп в одни и те же сроки, то есть по истечении месячного срока путём декапитации проводили исследования согласно «Международной рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных (Zhang et al., 2024).

Для оценки функционального состояния коагуляционной системы крови крыс проводилось определение следующих тестов коагулограммы: концентрация фибриногена по методу Рутберга и протромбиновый индекс по Квику (Kozlovskaja et al., 1984), рекальцификация плазмы по Бегерхофу и толерантность плазмы к гепарину по методу Коллера (Kost, 1975), каолиновое время по Баркагану и Балуды, и этаноловый тест по Меньшикову (Menshikov, 1984).

Использованные тесты дают возможность судить о состоянии системы гемокоагуляции крови в различные фазы. Поскольку подробное описание всех использованных показателей коагулограммы нашло отражение в многочисленных инструкциях и руководствах (Kozlovskaja et al., 1984; Kost, 1975; Menshikov, 1984) в нашей работе методика их проведения не описывается.

Оборудование: автоматический коагулометр «Huma Clot Pro», центрифуга «Huma NCT», бинокулярный микроскоп «Huma Scope Premium», тромбоэластограф «ROTEM DELTA». Набор реагентов для определения протромбинового времени «Hemostat Thromboplastin – набор реагентов для определения фибриногена плазмы «Hemostat Fibrinogen», набор для определения тромбинового времени «Hemostat Thrombin Time».

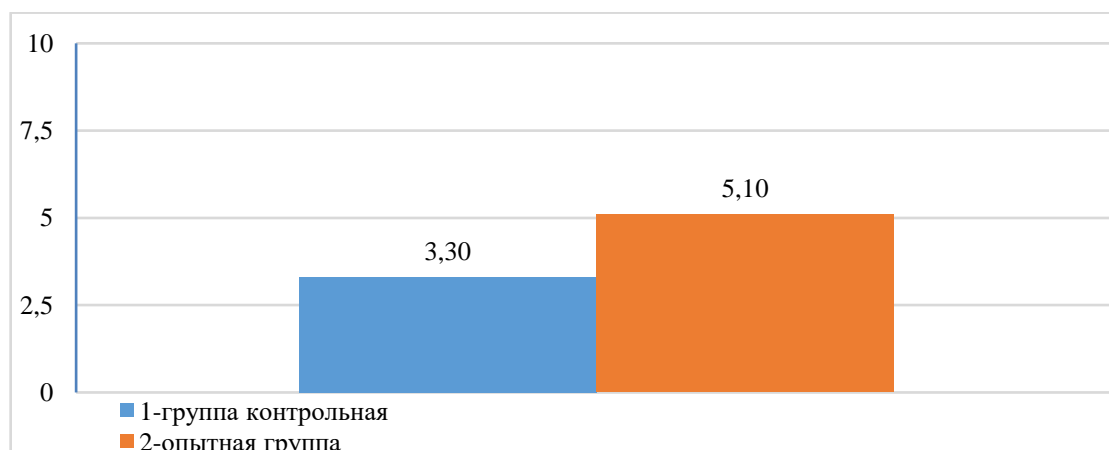
Полученные данные обработаны методами математической статистики по Гурману В.Е. (Zhang et al., 2024) с вычислением относительных и среднеарифметических величин (M), их ошибок (m), среднеквадратичных отклонений (g), критериев достоверности показателей (t) и их разницы (p) с определением межсистемных и внутрисистемных связей между изучаемыми показателями.

3. Результаты

В условиях эксперимента масляную суспензию селената натрия наносили на кожу ежедневно в дозе 0,001 мг. Результаты исследований показали, что в процессе отравления масляной суспензией селената натрия происходят изменения в системе гемокоагуляции. Были обнаружены достоверные изменения в ряде показателей коагулограммы. Выявлено повышение концентрации фибриногена (таблица 1) по сравнению со среднестатистическим значением контрольной группы (рисунок 1), разница между ними достоверна.

Таблица 1. Изменения показателей гемокоагуляционной системы крови у лабораторных животных при отравлении масляной суспензии селенатом натрия ($M \pm m$)

	Показатели	Контроль	После затравки
1	Фибриноген, г/л	3,3±0,4 n=6	5,1±0,2 P<0,001 n=6
2	Протромбиновый индекс, %	107,5±4,8 n=6	79,7±4,2 P<0,001 n=6
3	Время рекальцификации, сек.	91,3±4,2 n=6	54,5±3,2 P<0,001 n=6
4	Каолиновое время, сек.	72,1±4,3 n=6	40,5±3,5 P<0,001 n=6
5	Толерантность плазмы к гепарину, мин.	7,9±1,1 n=6	4,5±0,5 P<0,01
6	Этаноловый тест	№5 (83,3) сг-1 (16,7%) n=6	№4 (57,1%) сг-3 (42,9%) n=6

**Рисунок 1.** Концентрация фибриногена г/л, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензии селената натрия: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

Наблюдается понижение в крови протромбинового индекса в сравнении с контрольной группой: на 25,9%, значит, отмечается снижение активности факторов VII и X (рисунок 2). Время рекальцификации цитратной плазмы у опытных животных укорачивается по сравнению с контрольными животными на 40,3% (рисунок 3). Происходит достоверное укорочение каолинового времени (рисунок 4). Наблюдается укорочение времени коагуляции при введении гепарина, т.е. толерантность плазмы к гепарину повышается и составляло 59,6% (рисунок 5). Этаноловый тест, как видно из таблицы, остаётся без изменений. Положительным считается результат, когда в осадок выпадает гель, а отрицательным – когда не выпадает. Отрицательный результат у 4 опытных животных из 6 обследованных, что составило 57,1% и положительный у 3 (42,9%), у контрольных животных отрицательный результат у 5 (88,3%), положительный у 1 (16,7%).

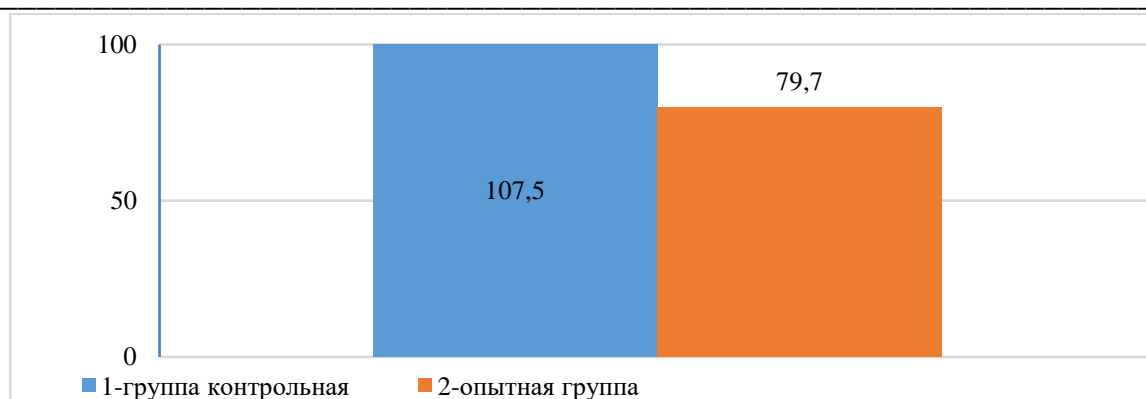


Рисунок 2. Протромбиновый индекс %, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией селената натрия: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

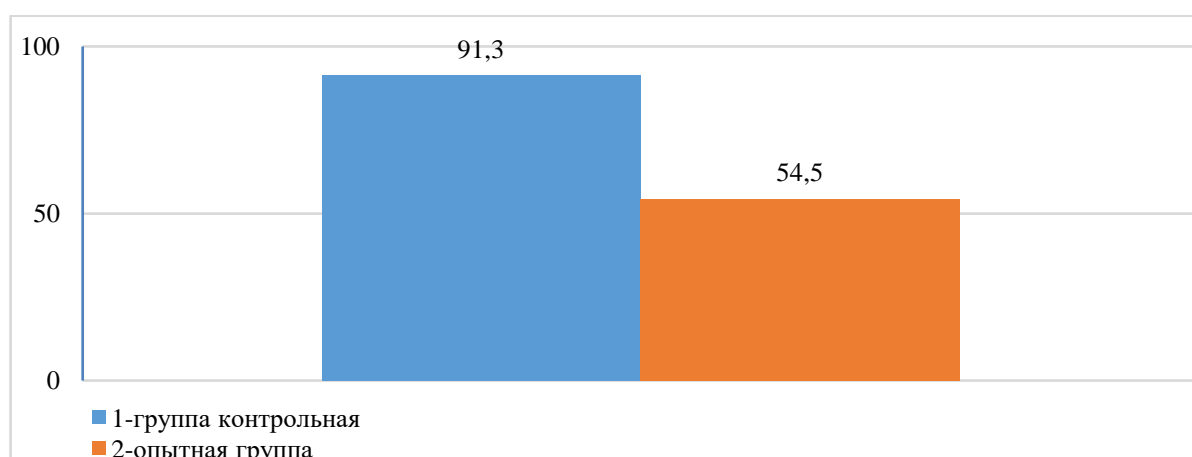


Рисунок 3. Время рекальцификации в секундах, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией селената натрия: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

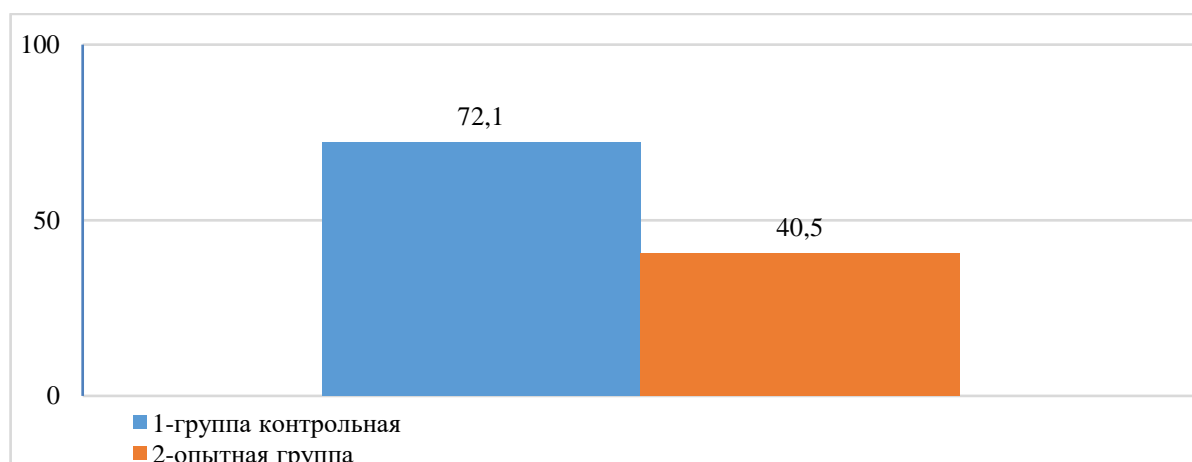


Рисунок 4. Каолиновое время в секундах, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией селената натрия: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

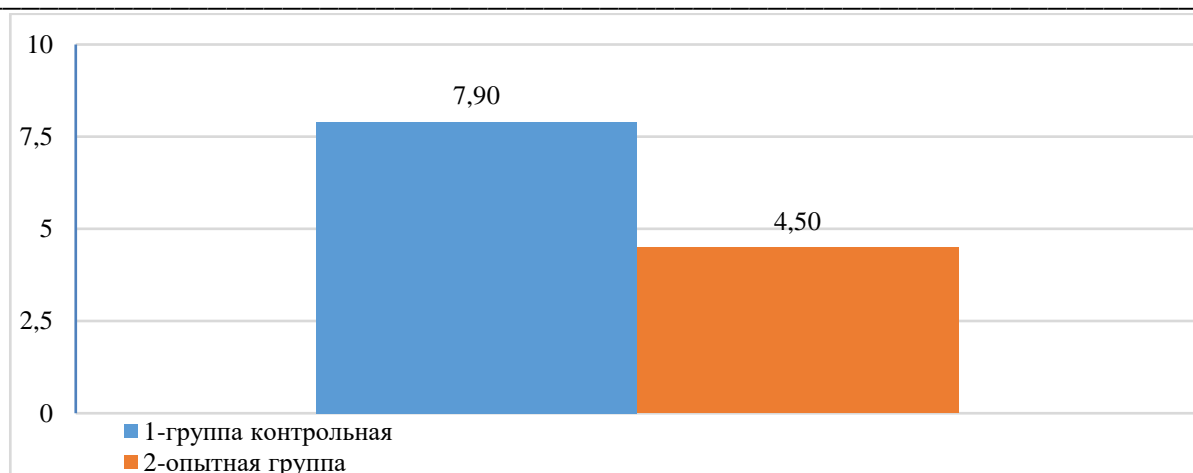


Рисунок 5. Толерантность плазмы к гепарину у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией селената натрия: 1 – контрольная группа, 2 – опытная группа (по оси ординат – время, мин)

Таким образом, масляная суспензия селената натрия обладает свойством повышать коагуляционную способность крови, т.к. достоверное укорочение времени рекальцификации, понижение концентрации фибриногена, укорочение каолинового времени, повышение толерантности плазмы к гепарину – это повышенная готовность крови к коагуляции, причём нарушения обнаружены во всех трёх фазах процесса коагуляции крови.

При длительном кожно-резорбтивном действии масляной суспензии окиси сурьмы исследовали состояние гемокоагуляции у животных. Семь опытных белых крыс подвергались действию масляной суспензии окиси сурьмы, шесть контрольных белых крыс не подвергались действию токсического вещества. Как видно из таблицы 2 наблюдается укорочение времени рекальцификации плазмы у опытных животных по сравнению с контрольными (рисунок 6.) Разница между ними достоверна. При действии окиси сурьмы отмечено укорочение каолинового времени на 40% по сравнению с контрольной группой (рисунок 7). Концентрация фибриногена, протромбиновый индекс, время рекальцификации нитратной плазмы, толерантность плазмы к гепарину, этаноловый тест в обследуемой группе не изменились по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, при действии масляной суспензии окиси сурьмы на организм животных выявлены изменения в первой фазе процесса коагуляции крови и во внутреннем механизме.

Таблица 2. Изменение показаний гемокоагуляционной системы крови у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией окиси сурьмы ($M \pm m$)

	Показатели	Контроль	После затравки
1	Фибриноген, г/л	2,6±0,3 n=6	2,6±0,7 P>0,05 n=6
2	Протромбиновый индекс, %	84,5±5,0 n=6	74,8±4,1 P>0,05 n=6
3	Время рекальцификации, сек.	95,5±8,8 n=6	57,6±7,1 P<0,001 n=6
4	Каолиновое время, сек.	68,3±4,3	37,3±3,8

		n=6	P<0,001 n=6
5	Толерантность плазмы к гепарину, мин.	9,9±0,8 n=6	5,8±2,4 P>0,05 n=6
6	Этаноловый тест	№4 (66,7%) сг-2 (33,3%) n=6	№5 (83,3%) сг-1 (16,6%) n=6

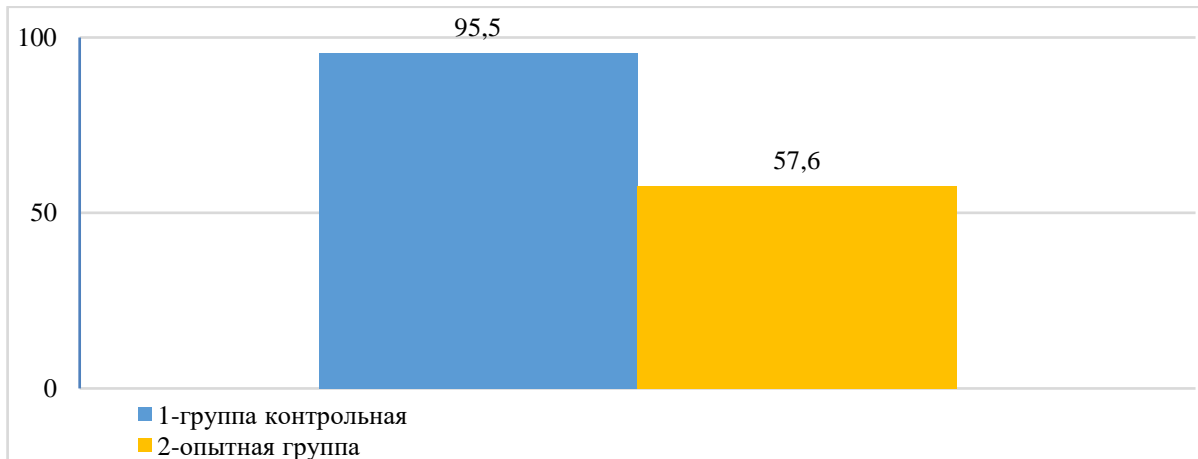


Рисунок 6. Время рекальцификации в секундах, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензии окиси сурьмы: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

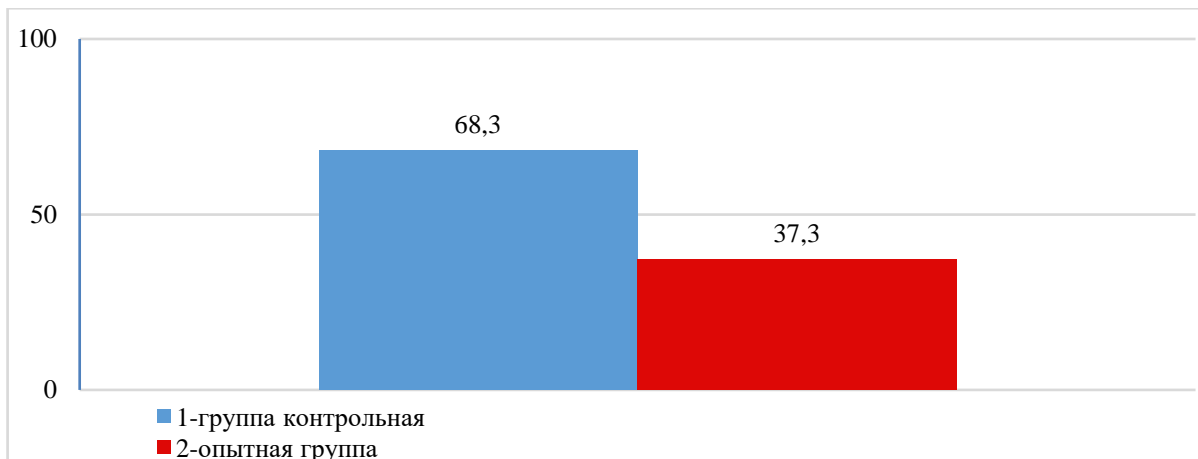


Рисунок 7. Каолиновое время в секундах, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензии окиси сурьмы: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

Состояние печени и периферической крови изучалось (Oliievska et al., 2018). У обследованных больных, имевших профессиональный контакт с сурьмой, наблюдаются изменения со стороны нервной системы функционального и органического характера. Умеренные гематологические сдвиги у обследованных больных отмечаются, как со стороны красной, так и со стороны белой крови. Выявлено уменьшение количества альбуминов и повышение альфа-1-глобулинов, формирующихся в клетках печени, снижение общего белка сыворотки крови и изменение осадочных и коагуляционных особенностей белков сыворотки крови.

О накоплении сурьмы в крови при различном пути поступления в организм изучено (Trahtenberg et al., 2017). Результаты исследования показали, что независимо от пути поступления сурьмы в организм животных она накапливается в большом количестве в крови уже к 3 дню после введения.

При длительном ингаляционном поступлении окиси сурьмы в организм животных наблюдаются сдвиги в лейкоцитарном составе периферической крови (Witeska et al., 2023). Происходят изменения количественных гематологических показателей: гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, количественного состава белой крови, холинэстеразы, лактатдегидрогеназы, аланин и аспартатаминотрансферазы, минерального, белкового и липидного обменов.

При затравке животных масляной суспензии окиси мышьяка с концентрацией 0,052 мг выявлены сдвиги в системе гемокоагуляции. Большой процент всасывания через кожу обеспечивается кожно-резорбтивным методом. Как видно из таблицы 3, обнаружено повышение концентрации фибриногена у опытных животных (рисунок 8) при сопоставлении с контрольной группой и составило 66,7%. Отмечается укорочение каолинового времени (рисунок 9). Такие коагулотесты, как содержание протромбинового индекса, время рекальцификации, этаноловый тест у опытных животных при сопоставлении с контрольной группой не даёт достоверных различий, а толерантность плазмы к гепарину достоверно снижается (рисунок 10).

Таблица 3. Изменения показателей коагуляционной системы крови у лабораторных животных при отравлении масляной суспензии окиси мышьяка ($M \pm m$)

	Показатели	Контроль	После затравки
1	Фибриноген, г/л	3,0±0,6 n=6	5,0±0,3 P<0,01 n=6
2	Протромбиновый индекс, %	89,7±3,1 n=6	85,3±2,0 P>0,05 n=6
3	Время рекальцификации, сек.	85,0±11,3 n=6	82,8±17,2 P>0,05 n=6
4	Каолиновое время, сек.	71,0±5,6 n=6	41,3±8,8 P<0,01 n=6
5	Толерантность плазмы к гепарину, мин.	10,2±1,3 n=6	9,6±1,2 P<0,05 n = 6
6	Этаноловый тест	№5 (83,3%) сг-1 (16,7%) n=6	№5 (83,3%) сг-1 (16,7%) n=6

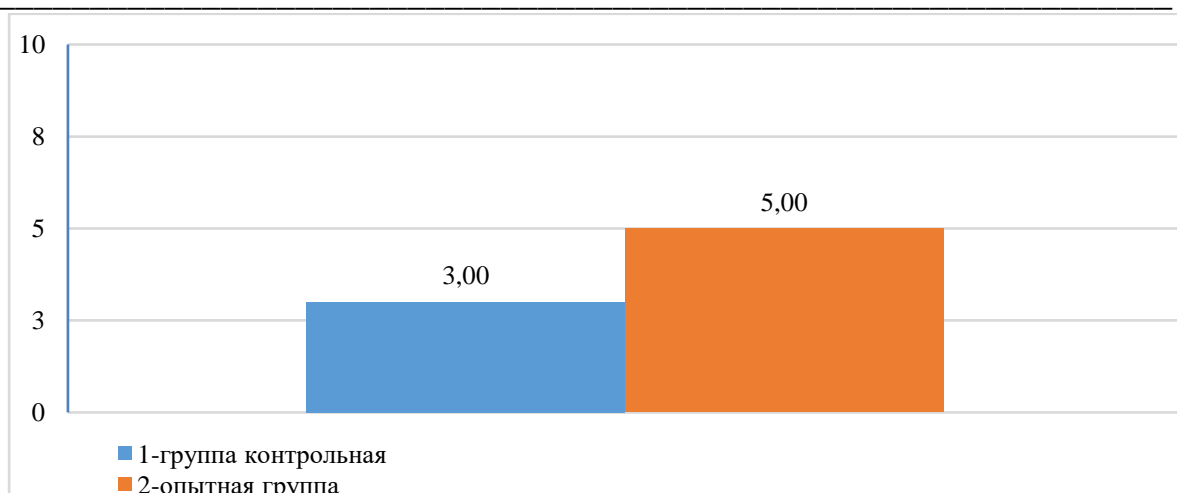


Рисунок 8. Концентрация фибриногена, г/л, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией окиси мышьяка: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

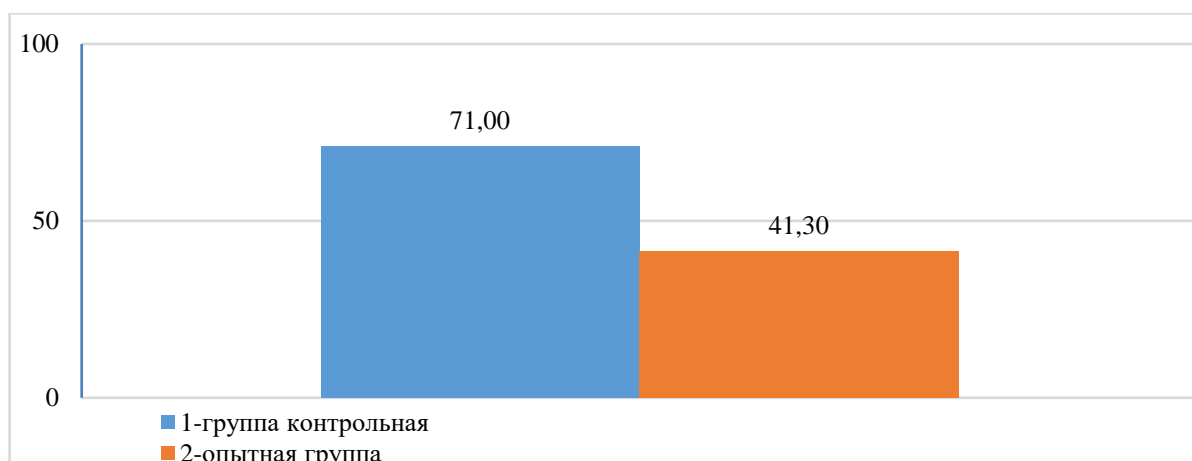


Рисунок 9. Каолиновое время, в секундах, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией окиси мышьяка: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

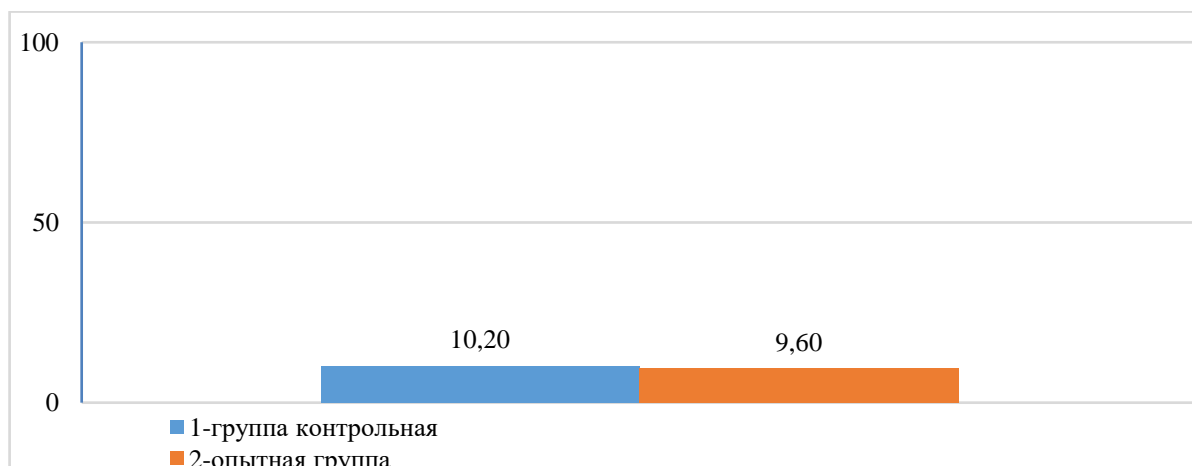


Рисунок 10. Толерантность плазмы к гепарину, мин, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией окиси мышьяка: 1-группа контрольная; 2-опытная группа

Таким образом, при действии масляной системы окиси мышьяка происходят изменения в системе гемокоагуляции. В результате сопоставления полученных данных установлены достоверные изменения в третьей фазе коагуляции, повышение концентрации фибриногена, а также сдвиги во внутреннем механизме коагуляции крови, достоверное укорочение каолинового времени. Возможно, за счёт активности факторов коагуляционной системы крови на повреждающее действие масляной суспензии окиси мышьяка.

По данным (Ershov et al., 2009) экспериментально исследовалась проницаемость кожи для мышьяка, мышьяк-содержащих минеральных вод. Результаты исследования показали, что проникновение в организм через кожу мышьяка из естественных и искусственных мышьяк-содержащих минеральных вод, прямо пропорционально общей минерализации мышьяка в минеральных водах. Мышьяк во внутренних органах и тканях организма при использовании метода радиоактивной индикации определяется не ранее 3-х часов после воздействия. При этом он неравномерно распределяется по органам и тканям. Замечено также, что в результате проведения соответствующего лечебного курса ванн проницаемость кожи для мышьяка увеличивается.

Ежедневно в течение месяца кожно-резорбтивным методом наносили 0,032 мг масляную суспензию нитрата свинца белым крысам, через час смывали. Результаты исследований показали, что в процессе отравления подопытных животных нитратом свинца происходит повышение концентрации фибриногена по сравнению с контрольными животными и составило 68,9% (рисунок 11). Наблюдается повышение в крови опытных животных протромбинового индекса (рисунок 12).

При сопоставлении средних величин с контрольной группой разница достоверна. Обнаружено укорочение времени рекальцификации плазмы у опытных животных и составило 67,3% (рисунок 13). Обнаружено статистически значимое повышение толерантности плазмы к гепарину (таблица 4).

Таким образом, большинство тестов коагулограммы изменяются при действии масляной суспензии нитрата свинца в эксперименте, отмечается повышенная коагуляционная активность крови. Изменились показатели, характеризующие первую фазу процесса коагуляции крови (время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину), вторую фазу (протромбиновый индекс), третью фазу (концентрация фибриногена).

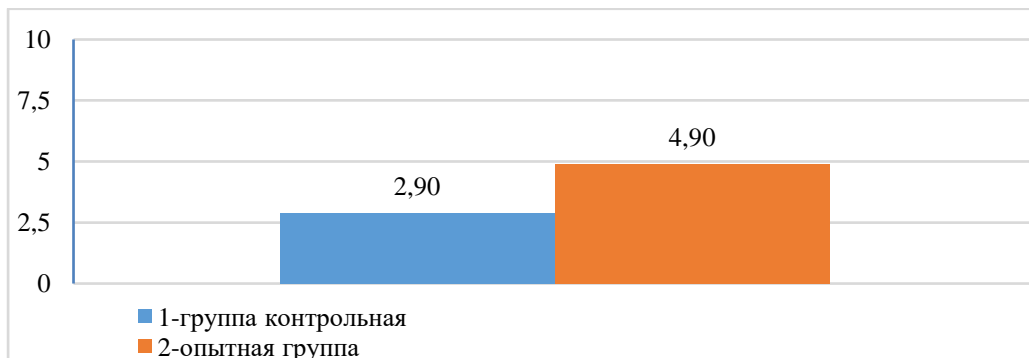


Рисунок 11. Концентрация фибриногена, г/л, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензии нитрата свинца: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

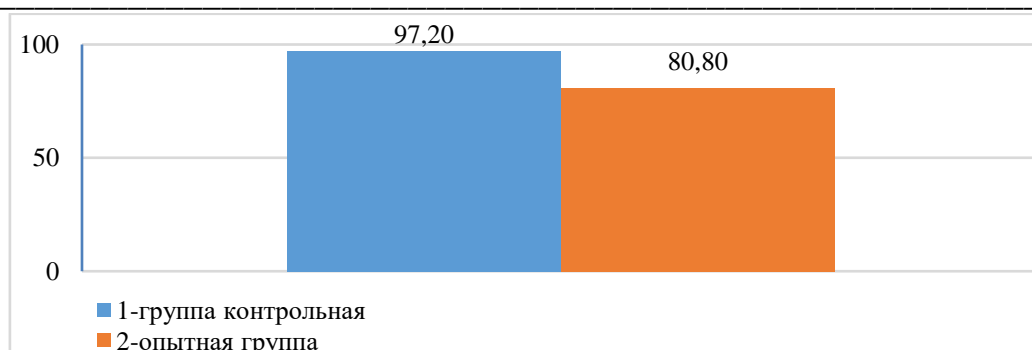


Рисунок 12. Протромбиновый индекс %, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией нитрата свинца: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

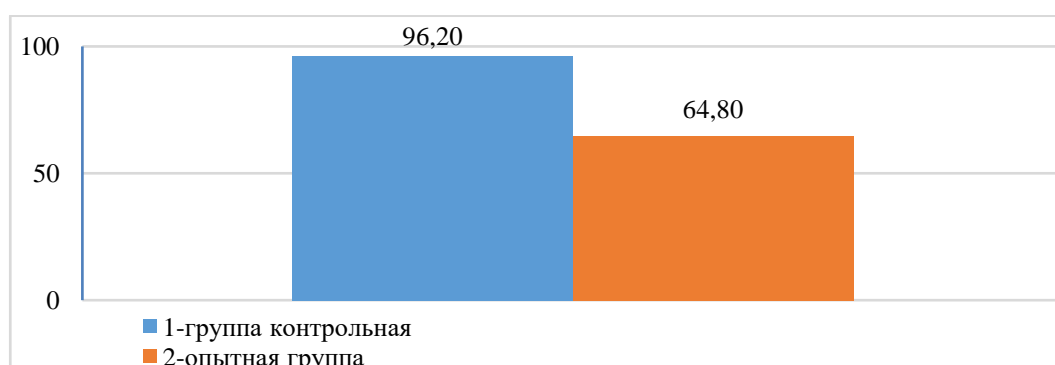


Рисунок 13. Время рекальцификации, в секундах, у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией нитрата свинца: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

Таблица 4. Изменение показателей коагуляционной системы крови у лабораторных животных при отравлении масляной суспензией нитрата свинца ($M \pm m$)

	Показатели	Контроль	После затравки
1	Фибриноген, г/л	2,9±0,5 n=6	4,9±0,1 P<0,001 n=6
2	Протромбиновый индекс, %	97,2±4,0 n=6	80,8±4,2 P<0,01 n=6
3	Время рекальцификации, сек.	96,2±8,0 n=6	64,8±5,2 P<0,001 n=6
4	Каолиновое время, сек.	67,8±14,4 n=6	45,7±3,0 P>0,05 n=6
5	Толерантность плазмы к гепарину, мин.	8,2±0,3 n=6	4,9±1,5 P>0,05 n=6
6	Этаноловый тест	№4 (66,7%) сг-2 (33,3%) n=6	№4 (66,7%) сг-2 (33,3%) n=6

Результаты наших исследований показывают, что у лабораторных животных при действии на организм масляной суспензии нитрата свинца происходит активация коагуляционной системы крови.

Проведены экспериментальные исследования состояния гемокоагуляции при комплексном действии токсических веществ (масляные суспензии селената натрия, окиси сурьмы, окиси мышьяка, нитрата свинца). Обнаружено, что при комплексном действии этих токсических веществ происходит повышение концентрации фибриногена (рисунок 14) при сравнении с контрольной группой и составило 35,7% (таблица 5). Наблюдается укорочение каолинового времени, изменения во внутреннем механизме коагуляции крови при сопоставлении с контрольной группой разница между ними статистически достоверна (рисунок 15).

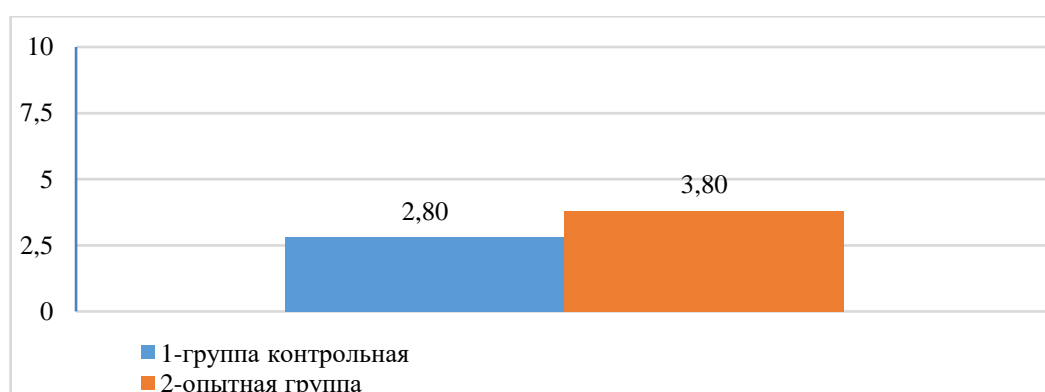


Рисунок 14. Концентрация фибриногена, г/л, у лабораторных животных при комбинированном действии токсических веществ: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

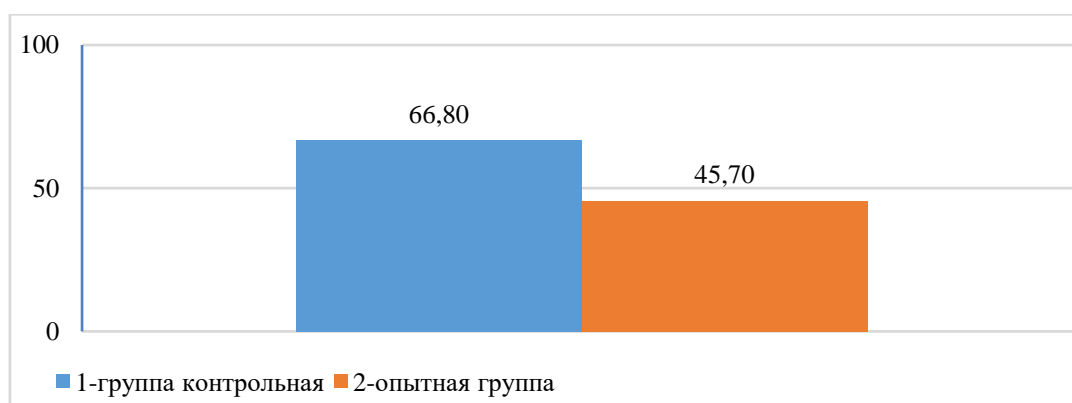


Рисунок 15. Каолиновое время, в секундах, у лабораторных животных при комбинированном действии токсических веществ: 1 – группа контрольная; 2 – опытная группа

У опытных животных содержание в крови протромбинового индекса, времени рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, этаноловый тест при сопоставлении с контрольной группой средние величины не дают статистических различий. Таким образом, при комбинированном действии масляных суспензий токсических веществ (селената натрия, окиси сурьмы, окиси мышьяка, нитрата свинца) выявлено нарушение функциональных взаимосвязей между системами гемокоагуляции и фибринолиза, которые могут привести к тяжёлым патологиям.

Таблица 5. Изменения показателей коагуляционной системы крови у лабораторных животных при комбинированном действии масляных суспензий токсических веществ (Pb, Se, As, Sb) ($M \pm m$)

	Показатели	Контроль	После заправки
1	Фибриноген, г/л	2,8±0,3 n=6	3,8±0,1 P<0,01 n=6
2	Протромбиновый индекс, %	95,0±2,9 n=6	90,2±2,1 P>0,05 n=6
3	Время рекальцификации, сек.	81,0±14,8 n=6	98,0±11,8 P>0,05 n=6
4	Каолиновое время, сек.	66,8±2,9 n=6	45,7±5,9 P<0,001 n=6
5	Толерантность плазмы к гепарину, мин.	9,1±2,0 n=6	9,2±1,0 P>0,05 n=6
6	Этаноловый тест	№5 (83,3%) сг-1(16,1%) n=6	№4 (66,7%) сг-2 (33,3%) n=6

При анализе доступной литературы мы не нашли работ по изучению действия комплекса токсических веществ (селената натрия, окиси сурьмы, нитрата свинца и окиси мышьяка) на систему гемокоагуляции.

Таким образом, данные исследования состояния коагуляции крови лабораторных животных при раздельном и комбинированном действии масляных суспензий токсических веществ на организм выявили изменения в коагуляционной системе крови. Наибольшее количество коагулотестов достоверно изменились при отравлении животных масляной суспензии селената натрия, нитрата свинца, характеризующие все фазы коагуляции. Токсическое действие этих металлов на различные органы и системы было обнаружено и ранее (Zhang et al., 2024; Kost, 1975; Menshikov, 1984).

Следует отметить, что при раздельном действии масляной суспензии окиси сурьмы, окиси мышьяка и комбинированное действие этих токсических веществ (нитрата свинца, окиси мышьяка, окиси сурьмы, селената натрия) на организм животных кожно-резорбтивным методом изменились лишь некоторые показатели, характеризующие отдельные фазы коагуляции. Полученные экспериментальные данные при изолированном и комбинированном действии токсических веществ (нитрата свинца, селената натрия, окиси сурьмы и окиси мышьяка) подтверждают предположение, что эти токсические вещества являются основным фактором, вызывающим изменения в системе гемокоагуляции. В эксперименте изменились такие показатели коагулограммы – время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, каолиновое время, протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, характеризующие все фазы коагуляции крови: фазу образования активной тромбопластина (первая фаза), тромбина (вторая фаза), фибрина (третья фаза).

4. Обсуждение

Исследование состояния системы гемокоагуляции крови лабораторных животных при раздельном и комбинированном действии токсических веществ выявило следующие изменения:

Большинство показателей коагулограммы достоверно изменились по сравнению с контрольной группой при действии масляной суспензии селената натрия: повышение концентрации фибриногена, укорочение времени рекальцификации, понижение в крови протромбинового индекса, укорочение каолинового времени, повышение толерантности плазмы к гепарину. Значит, при действии масляной суспензии селената натрия коагулирующая способность крови повышается.

По данным К.А. Хасановой, под влиянием селената натрия выявлены сдвиги, как в плазменных факторах коагуляции крови, так и в тромбоцитарных показателях (Hasanova et al., 2017). Экспериментально выявлено изменение теста генерации тромбопластина, что выразилось в запаздывании образования тромбопластина и в понижении его активности. Понижение активности 3 фактора тромбоцитов коррелировало с понижением протромбиновой активности. Под воздействием испытуемой дозы селената натрия происходило снижение общего количества тромбоцитов и понижение их функциональной активности.

Выявлены достоверные изменения большинства показателей коагулограммы при действии на лабораторных животных нитрата свинца. Мы применили кожно-резорбтивный метод отравления крыс, так как были установлены высокие токсические свойства металлов (селена, свинца, сурьмы, мышьяка) при поступлении через кожу (Мамурбаев et al., 2019). Обнаружено понижение в крови протромбинового индекса (вторая фаза коагуляции). Выявлены изменения в третьей фазе, фазе образования фибрина – повышение концентрации фибриногена. Показатель, отражающий внутренний механизм коагуляции – каолиновое время укорачивается. Такая картина нами квалифицируется как тенденция к гиперкоагуляции.

Действие различных концентраций свинца и мышьяка в условиях раздельного и совместного влияния на организм животных исследовано Е.И. Ерусалимский. Были изучены поведение и динамика веса животных, активность холинэстеразы цельной крови, динамика отдельных показателей крови (гемоглобина, эритроциты с базофильной зернистостью, ретикулоциты), содержание сульфгидрильных групп белков цельной крови, выведение копропорфиринов с мочой. Изучение концентрации свинца и мышьяка при раздельном и совместном действии в условиях длительных экспериментов вызывают функциональные нарушения центральной нервной системы, угнетение холинэстеразы цельной крови и повышение количества ретикулоцитов у подопытных животных.

При отравлении лабораторных животных масляной суспензией окиси сурьмы изменились лишь некоторые показатели гемокоагуляционной системы крови. Выявлено укорочение времени рекальцификации и укорочение каолинового времени (стандартизированный метод определения внутреннего механизма коагуляции крови). Изменения коагулограмм лабораторных животных отмечены при отравлении масляной суспензией окиси мышьяка. Выявлено повышение концентрации фибриногена, укорочение каолинового времени.

В доступной литературе мы не нашли работ по изучению влияния окиси сурьмы на коагуляционную систему крови, в то же время ряд исследований по изучению особенностей токсикокинетики и токсикодинамики сурьмы проливают свет на механизм развивающихся сдвигов в системе гемокоагуляции. Так, (Martirosov et al., 2018) проводились эксперименты на крысах обоего пола, когда масляная суспензия металлической сурьмы вводилась животным в брюшную полость. В первые дни после введения сурьмы, наибольшее количество её обнаруживается в печени, в стенке кишечника, в бифуркационных лимфатических узлах, наименьшее количество найдено в головном мозге, сердце и лёгких.

При длительном ингаляционном поступлении окиси сурьмы в организм животных наблюдаются сдвиги в лейкоцитарном составе периферической крови (Mohamed et al., 2024). Происходят изменения количественных гематологических показателей: гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, количественного состава белой крови, холинэстеразы, лактатдегидрогеназы, аланин- и аспаратаминотрансферазы, минерального, белкового и липидного обменов.

Изменения коагулограмм лабораторных животных отмечены при отравлении масляной суспензии окиси мышьяка. Выявлено повышение концентрации фибриногена, укорочение каолинового времени.

Были приведены (Mohamed et al., 2024) экспериментальные исследования влияния токсической пыли селено-мышьякового кек при поступлении его в организм через органы дыхания. Селено-мышьяковый кек, образующийся в процессе переработки полиметаллического сырья, содержит в своём составе большую группу токсических веществ; мышьяка 15–30% селена – 2,9–15,7%, свинца около 10% и др., может быть причиной вредного влияния их на организм человека. Затравка животных большими дозами полиметаллической пыли привела к изменениям со стороны периферической крови, отмечено достоверное снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина.

На основании проведённых исследований автор приходит к заключению, что исследуемая пыль привела к угнетению функционального состояния центральной нервной системы, красного ростка крови, а также развитию в бронхах и промежуточной ткани лёгких воспалительных процессов с последующим развитием диффузносклеротической формы пневмокониоза.

Регистрируются изменения в фазах коагуляции крови при комбинированном действии масляных суспензий токсических веществ (селената натрия, нитрата свинца, окиси сурьмы, окиси мышьяка) на организм животных. Установлены изменения в третьей фазе коагуляции (концентрация фибриногена) и во внутреннем механизме коагуляции крови (каолиновое время).

При анализе доступной литературы мы не нашли работ по изучению действия комплекса токсических веществ (селената натрия, окиси сурьмы, нитрата свинца и окиси мышьяка) на систему гемокоагуляции.

Итак, при отдельном и комбинированном действии масляных суспензий токсических веществ на организм животных нами выявлены изменения в первой фазе гемокоагуляции, фазе образования активного тромбопластина (время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину), во второй фазе коагуляции крови, фазе образования тромбина (протромбиновый индекс), в третьей фазе, фазе образования фибрина (концентрация фибриногена). Во внутреннем механизме коагуляции крови тоже выявлены изменения (каолиновое время).

Действие различных концентраций свинца и мышьяка в условиях отдельного и совместного влияния на организм животных исследовано (Mohamed et al., 2024). Были изучены поведение и динамика веса животных, активность холинэстеразы цельной крови, динамика отдельных показателей крови (гемоглобина, эритроциты с базофильной зернистостью, ретикулоциты), содержание сульфгидрильных групп белков цельной крови, выведение копропорфиринов с мочой. Изучение концентрации свинца и мышьяка при отдельном и совместном действии в условиях длительных экспериментов вызывает функциональные нарушения центральной нервной системы, угнетение холинэстеразы цельной крови и повышение количества ретикулоцитов у подопытных животных.

5. Заключение

Открытый способ добычи руд является основным при добыче руд чёрных и цветных металлов, нерудных полезных ископаемых. Для предприятий горнодобывающей промышленности характерен комплекс производственных факторов, способных влиять на

состояние здоровья и работоспособность рабочих. К ним относятся особые микроклиматические условия: пыль, газы, вибрация и шум. Мощным источником образования пыли в карьерах являются взрывные работы, бурение. Выделение газов происходит при взрывных работах, работе автотранспорта, процессах окисления и горения полезного ископаемого.

Работами (Мамурбаев et al., 2019) было отмечено наличие пыли большого числа опасных микроэлементов селена, свинца, сурьмы и мышьяка, были установлены высокие токсические свойства этих металлов, а у рабочих Восточно-Казахстанского медно-химического комбината выявлены значительные обменные нарушения, сопровождающиеся сдвигами со стороны эндокринной, сердечно-сосудистой, нервной системы, значительные нарушения в обмене липидов и углеводов, минеральном обмене, активности ферментов, характеризующих функциональное состояние печени, почек, желудочно-кишечного тракта.

Учитывая вышеизложенное, большой интерес представляет изучение функционального состояния системы гемокоагуляции лабораторных животных при раздельном и комбинированном действии токсических веществ.

Коагуляция крови – сложный биохимический и физико-химический процесс, по своей сущности. Главным образом, представляет собой ферментативный процесс. В настоящее время получены новые данные, уточняющие сущность ферментативных реакций, обеспечивающих процесс коагуляции крови. Кроме фибриногена, протромбина, тканевого тромбопластина и ионов кальция в процессе коагуляции крови принимают участие и другие вещества, обнаруженные не только в плазме, но и в форменных элементах крови, а также во многих тканях и органах. Одни факторы системы коагуляции крови обеспечивают и ускоряют процесс гемокоагуляции, другие же замедляют или прекращают его. Большинство факторов образуются в печени и для их синтеза необходим витамин К.

В целом проведенные исследования позволяют считать, что гиперкоагуляционные изменения, выявленные при действии неблагоприятных факторов, в первую очередь, полиметаллической пыли, содержащей токсические вещества (селенат натрия, нитрат свинца, окись сурьмы и окись мышьяка), направлены на ускорение процессов образования тромбопластина, тромбина и фибрина.

Выявлены достоверные изменения большинства показателей коагулограммы при действии на лабораторных животных нитрата свинца, селената натрия, а также окиси сурьмы, окиси мышьяка и комбинированное действие этих веществ. Выявлено укорочение времени рекальцификации (первая фаза коагуляции), понижение в крови протромбинового индекса (вторая фаза), повышение концентрации фибриногена (третья фаза коагуляции).

Показатель, отражающий внутренний механизм коагуляции – каолиновое время – укорачивается. Такая картина нами квалифицируется как тенденция к гиперкоагуляции. Мы применили кожно-резорбтивный метод отравления крыс, так как были установлены высокие токсические свойства селената натрия, нитрата свинца, окиси сурьмы, окиси мышьяка при поступлении через кожу (Мамурбаев et al., 2019).

Таким образом, экспериментальная модель подтвердила токсичность воздействия нитрата свинца, селената натрия, окиси сурьмы и окиси мышьяка, а также их комбинированное воздействие на коагуляционную систему крови.

6. Вспомогательный материал: нет вспомогательного материала.

7. Вклады авторов

Концептуализация – К.Д., Г.К.; методология – С.К.; программное обеспечение – С.Б., А.Ц.; валидация – Р.Б., В.С.; формальный анализ – А.Ц.; исследование – С.К.; ресурсы – С.Г.; курирование данных – С.Б.; написание - подготовка оригинального черновика – К.Д.; написание - рецензирование и редактирование – Г.К.; визуализация – Р.Б.; руководство – С.Г.;

администрирование проекта – В.С. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

8. Информация об авторах

Дакиева, Кульзипа – ассоциированный профессор, доктор по профилю по специальности 6D060700 Биология, профессор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; ecology-2014@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8110-5255>

Калелова, Гульфат – магистр технических наук, сениор-лектор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; gkalelova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3627-1799>

Кумарбекулы, Санат – PhD, старший преподаватель кафедры географии и экологии Казахского национального педагогического университета им. Абая, проспект Достык, 13, Алматы, Казахстан, 050010; sanat_kv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1285-3281>

Бакин, Серик – магистр естественных наук, сеньор-лектор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; bakinserik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1948-6296>

Гармашова, Светлана – кандидат технических наук, сеньор-лектор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; tootex@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4331-745X>

Седелев, Валерий – доктор технических наук, сеньор-лектор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; valeriysedelev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-9663-5726>

Бейсембаева, Роза – кандидат географических наук, ассоциированный профессор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; roza.beysembaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6021-6282>

Цыганов, Анатолий – кандидат биологических наук, ассоциированный профессор кафедры экологии и географии, Восточно-Казахстанский университет им. С. Аманжолова, ул. 30-ой Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, Казахстан, 070002; tsap_ecobio@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2137-0812>

9. Финансирование: отсутствует.

10. Благодарность: мы благодарим администрацию Восточно-Казахстанского медно-химического комбината за проведение исследований. При проведении работ конфликтов не было.

11. Конфликты интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

12. Список литературы

1. Abudayeh, Z. H., Karpiuk, U., Kyslychenko, V., Abualassal, Q., Hassouneh, L. K., Qadus, S., & Talhouni, A. (2022). Optimizing extractability, phytochemistry, acute toxicity, and hemostatic action of corn silk liquid extract. *Journal of Chemistry*, 2022(1), 3059725. <https://doi.org/10.1155/2022/3059725>

2. Agabaljan, E. A. (2016). State of coagulation in persons exposed to chloroprene (Sostoyanie koagulyacii u lic, kontaktiruyushchih s hloroprenom in Russian). *Materials of the conference of young researchers (Materialy konferencii molodyh nauchnyh rabotnikov)*, 52–64.
3. Amara, I., Miled, W., Slama, R. B., & Ladhari, N. (2018). Antifouling processes and toxicity effects of antifouling paints on marine environment: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 57, 115–130. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.12.001>
4. Birke, M., Reimann, C., Rauch, U., Ladenberger, A., Demetriades, A., Jähne-Klingberg, F., Oorts, K., Gosar, M., Dinelli, E., & Halamić, J. (2017). GEMAS:cadmium distribution and its sources in agricultural and grazing land soil of Europe. *Journal of Geochemical Exploration*, 173, 13–30. <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2016.11.007>
5. Brin, V. B., Gagloeva, E. M., Moldovan, T. V., & Botsieva, N. V. (2020). The effect of melatonin on the functional state of the hemostatic system and osmoregulatory kidney function in rats with chronic molybdenum intoxication. In *The International Conference «Health and wellbeing in modern society» (ICHW 2020)* (pp. 133-138). Atlantis Press. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.201001.028>
6. Ershov, B. A., & Pletnjova, T. V. (1989). The mechanism of toxic action of inorganic compounds (Mehanizm toksicheskogo dejstviya neorganicheskikh soedinenij in Russian) *Materials of the conference of young researchers (Materialy konferencii molodyh nauchnyh rabotnikov)*, 271–279.
7. Flexer, V., Baspineiro, C. F., & Galli, C. I. (2018). Lithium recovery from brines: a vital raw material for green energies with a potential environmental impact. *Science of the Total Environment*, 639, 1188–1204. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.223>
8. Hasanova, K. A., & Rusina, N. V. (2017). Lead poisoning and the blood coagulation system (Svincovoe porazhenie i sistema svertyvaniya krovi in Russian). *Proceedings of the Tajik Medical Institute (Trudy Tadzhijskogo medinstituta)*, 90, 108–113.
9. Kilanowicz, A., Markowicz-Piasecka, M., Klimczak, M., Stragierowicz, J., & Sikora, J. (2019). Hexachloronaphthalene as a hemostasis disturbing factor in female Wistar rats - a pilot study. *Chemosphere*, 228, 577-585. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.04.147>
10. Kong, Y., Zhou, Y., Zhang, P., Nie, Y., & Ma, J. (2024). Coagulation performance and mechanism of different novel covalently bonded organic silicon-aluminum/iron composite coagulant for As(V) removal from water: the role of hydrolysate species and the effect of coexisting microplastics. *Journal of Hazardous Materials*, 480, 135819. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135819>
11. Kost, E. A. (1975). *Handbook of Clinical Research Methods (Spravochnik po klinicheskim metodam issledovanija in Russian)*, M., 382.
12. Koumaravelou, K. (2021). An approach of the plant *Mesua Ferrea* Linn for the venom induced consumption coagulopathy (VICC), caused by the snake *Echis Carinatus* (Russel viper). *International Journal of Pharmaceutical Research*, 09752366, 13(1). <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.173>
13. Kozlovskaja, L. V., & Nikolaev, A. Ju. (1984). *Textbook on clinical laboratory research methods (Uchebnoe posobie po klinicheskim laboratornym metodam issledovanij in Russian)*, M., 287.
14. Kudrjashov, B. A. (2017). Biological problems of regulation of the liquid state of blood and its coagulation (Biologicheskie problemy reguljacji zhidkogo sostojanija krovi i ejo svjortyvanie in Russian) *Medicine (Medicina)*. M., 317.
15. Kuryata, O., Akimov, O., Denisenko, S., Kostenko, H., Kostenko, V., Mishchenko, A., & Kostenko, V. (2023). Chondroitin sulfate in osteoarthritis management among diabetic patients: molecular mechanisms and clinical potential. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 30(4), 481-493. <https://doi.org/10.46389/rjd-2023-1425>

16. Laursen, M. A., Larsen, J. B., & Hvas, A. M. (2018). Platelet function in disseminated intravascular coagulation: a systematic review. *Platelets*, 29(3), 238-248. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1442567>
17. Mamyrbayev, A. A., Altaev M. M., & Komekova G. A. (2019). Occupational hygiene and diseases in the chemical industry of Kazakhstan (Gigiena truda i profzabolevanij v himicheskoj promyshlennosti Kazahstana in Russian). *Alma-Ata: Research Institute of Regional Pathology (Alma-Ata: NII kraevoj patologii)*, 7-34.
18. Martirosov, M. S. (2018). The effect of galbanic acid on the blood coagulation system in the experiment. (Vlijanie gal'banovoj kisloty na svjortyvajushhujy sistemu krovi v jeksperiment in Russian) *Medical Journal (Medicinskij zhurnal)*, 6, 57-60.
19. Mazaev, V. T., Vasilenko, V. E., Andrianov, A. P. (2017). The experience of studying hemostasis in toxicological studies (Opyt izuchenija gemostaza v toksikologicheskikh issledovanijah in Russian). *Hygiene and sanitation (Gigiena i sanitarija)*, 8, 84-85.
20. Men'shikov, B. V. (1984). Laboratory tests at the clinic (Laboratornye issledovanija v klinike in Russian), M., 364.
21. Mochkina, S. E., & Bogun, V. L. (2019). The effect of subacute alphas-methyl styrene intoxication on the blood coagulation system (Vlijanie podostroj intoksikacii al'fаметilstirolom na svjortyvajushhujy sistemu krovi in Russian). *Proceedings of the Krasnoyarsk Medical Institute (Trudy Krasnojarskogo medinstituta)*, 9, 166-169.
22. Mohamed Noor, M. H., & Ngadi, N. (2024). Ecotoxicological risk assessment on coagulation-flocculation in water/wastewater treatment: a systematic review. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(40), 52631-52657. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-34700-0>
23. Netesa, V. A. (2018). Thromboelastographic studies of blood coagulation under the influence of alphas-methyl styrene in an experiment (Tromboelastograficheskie issledovanija svjortyvaniya krovi pod vlijaniem al'fаметilstirola v jeksperimente in Russian). *Scientific works of the Novosibirsk (Medical Institute Nauchnye trudy Novosibirskogo medinstituta)*, 107, 205-209.
24. Olijevskaja, S. K., Kuzminska, O. V., & Trunina, T. I. (2018). The changes in the blood aggregative system under the influence of lead chloride on the example of albino rats. *Likars' ka sprava*, 5-6, 122-126. [https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018\(21\)](https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018(21))
25. Shelkova, T. V. & Chursyn, A. A. (2016). Activation of the anticoagulant blood system with chloromethylsilatrone (Aktivacija protivosvjortyvajushhej sistemy krovi hlormetilsilatronom in Russian). *Biologically active silicon compounds (Biologicheski aktivnye soedinenija kremnija)*, 85-86.
26. Trahtenberg, I. I., Timofeevskaja, L. A., & Kvjatkovskaja, I. Ja. (2017). Methods for studying the chronic effects of chemical and biological pollutants (Metody izuchenija hronicheskogo dejstvija himicheskikh i biologicheskikh zagraznitelej in Russian), Riga, 170.
27. Witeska, M., Kondera, E., & Bojarski, B. (2023). Hematological and hematopoietic analysis in fish toxicology - a review. *Animals*, 13(16), 2625. <https://doi.org/10.3390/ani13162625>
28. Zhang, D., Xu, X., Lu, Y., & Guo, L. (2024). Behavioral toxicity and neurotoxic mechanisms of PLA-PBAT biodegradable microplastics in zebrafish. *Science of The Total Environment*, 928, 172354. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172354>

Үйітты заттардың бөлек және аралас әсері кезіндегі гемокоагуляция жүйесі көрсеткіштерінің өзгеріштігі

Кульзипа Дакиева, Гульфат Калелова, Санат Құмарбекұлы, Серик Бакин, Светлана Гармашова, Валерий Седелев, Роза Бейсембаева, Анатолий Цыганов

Аңдатпа. Шығыс Қазақстан мыс-химия комбинаты Шығыс Қазақстан облысында Усть-Таловка кентінде орналасқан, комбинаттың құрылымдық бөлімшелері үш карьер (Шемонаиха, Николаев, Камышинский) және Николаев байыту фабрикасы болып табылады. Тау-кен жұмыстарының ашық әдісімен барлық негізгі процестер шаңның бөлінуімен бірге жүреді. Бұрғылау кезінде шаңның бөлінуі тау жыныстарының немесе кендердің жойылуына және ұнғымалардан бөлінетін бұрғылау ұсақ-түйектерінің ауаға енуіне байланысты болады. Тау-кен көлігі машиналарының карьерлері мен кабиналарының ауа ортасында қалқып жүрген полиметалл шаңының қауіптілігі мен уыттылығы тұрғысынан шаңның химиялық құрамы ерекше қызығушылық пен назар аударады. А.А. Мамырбаевтың еңбектерінде көптеген ықтимал қауіпті микроэлементтер-қорғасын нитраты, натрий селенаты, мышьяк оксиді, сурьма оксиді шаңының болуы көрсетілген. Бұл улы заттардың жалпы уытты әсерінің сипаты егжей-тегжейлі зерттелген және көптеген еңбектерде жалпыланған, сонымен бірге бұл заттардың қанның коагуляциялық жүйесіне әсер ету ерекшеліктері жеткілікті зерттелмеген. Зерттеудің мақсаты - жануарларға модельдік эксперименттерде улы заттардың (қорғасын нитраты, натрий селенаты, сурьма оксиді және мышьяк оксиді) әсерін зерттеу болды. Гемокоагуляция жүйесін зерттеу салмағы 150-160 грамм Wister желісінің ақ жыныстық жетілген еркек егеуқұйрықтарында эксперимент жағдайында жүргізілді. Егеуқұйрықтардың қанның гемокоагуляциясы жүйесінің функционалдық жағдайын бағалау үшін келесі коагулограмма сынақтары анықталды: фибриноген концентрациясы, протромбин индексі, рекальцификация уақыты, каолин уақыты, плазманың гепаринге төзімділігі, қанның коагуляциясы процесінің бірінші, екінші және үшінші фазаларын сипаттайтын этанол сынағы. Зерттеудің құндылығы - өндірістік факторлардың, атап айтқанда улы заттардың коагуляциялық қан жүйесінің әртүрлі компоненттеріне жағымсыз әсерін зерттеу бұрын жүргізілмеген және жүргізілген зерттеулер қазіргі коагулологияның кейбір даулы мәселелеріне айқындық бере алады.

Түйін сөздер: тәжірибелік жануарлар; гемокоагуляция жүйесінің көрсеткіштері; улы заттар кешені.

On the variability of hemocoagulation system parameters under the separate and combined action of toxic substances

Kulzipa Dakieva, Gulfat Kalelova, Sanat Kumarbekuly, Serik Bakin, Svetlana Garmashova, Valery Sedelev, Rosa Beysembaeva, Anatoliy Tsyganov

Annotation. The East Kazakhstan Copper and Chemical Combine is located in the Ust-Talovka settlement in the East Kazakhstan region. The structural units of the combine are three quarries (Shemonaikha, Nikolaevsky, Kamyshinsky) and the Nikolaevskaya processing Plant. In the open-pit mining process, all major processes are accompanied by the release of dust. During drilling, dust is released due to the destruction of rock or ore and the intake of drilling fines released from wells into the air. From the point of view of the danger and toxicity of polymetallic dust floating in the air of quarries and cabins of mining vehicles, the chemical composition of dust is of particular interest and attention. The works of A.A. Mamyrbayev show the presence of dust of a large number of potentially dangerous trace elements, lead nitrate, sodium selenate, arsenic oxide, and antimony oxide. The nature of the general toxic effect of these toxic substances has been studied in detail and summarized in numerous works; at the same time, the features of the specific effect of these substances on the activity of the blood coagulation system remain unexplored.

The aim of the study was to study the effects of toxic substances (lead nitrate, sodium selenate, antimony oxide, and arsenic oxide) in model experiments on animals.

Studies of the hemocoagulation system were conducted experimentally on white sexually mature male rats of the Wister line weighing 150-160 grams.

To assess the functional state of the rat blood hemocoagulation system, the following coagulogram tests were performed: fibrinogen concentration, prothrombin index, recalcification time, kaolin time, plasma tolerance to heparin, and an ethanol test characterizing the first, second, and third phases of the blood coagulation process.

The value of the study lies in the fact that the study of the adverse effects of industrial factors, namely, toxic substances, on various components of the blood coagulation system has not been conducted before, and the conducted research may clarify some controversial issues of modern coagulology.

Keywords: experimental animals; indicators of the hemocoagulation system; a complex of toxic substances.