

ISSN 2518-7201



№ 2(90)/2018

БИОЛОГИЯ. МЕДИЦИНА. ГЕОГРАФИЯ сериясы

Серия БИОЛОГИЯ. МЕДИЦИНА. ГЕОГРАФИЯ

BIOLOGY. MEDICINE. GEOGRAPHY Series

---

ҚАРАГАНДЫ  
УНИВЕРСИТЕТІНІҢ  
ХАБАРШЫСЫ

ВЕСТНИК  
КАРАГАНДИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА

BULLETIN  
OF THE KARAGANDA  
UNIVERSITY

ISSN 2518-7201  
Индексі 74620  
Индекс 74620

ҚАРАГАНДЫ  
УНИВЕРСИТЕТІНІҢ  
**ХАБАРШЫСЫ**

---

**ВЕСТНИК**                    **BULLETIN**  
КАРАГАНДИНСКОГО            OF THE KARAGANDA  
УНИВЕРСИТЕТА                UNIVERSITY

---

**БИОЛОГИЯ. МЕДИЦИНА. ГЕОГРАФИЯ** сериясы

Серия **БИОЛОГИЯ. МЕДИЦИНА. ГЕОГРАФИЯ**

**BIOLOGY. MEDICINE. GEOGRAPHY Series**

**№ 2(90)/2018**

Сәуір–мамыр–маусым  
30 маусым 2018 ж.

Апрель–май–июнь  
30 июня 2018 г.

April–May–June  
June, 30, 2018

1996 жылдан бастап шығады  
Издается с 1996 года  
Founded in 1996

Жылына 4 рет шығады  
Выходит 4 раза в год  
Published 4 times a year

Қараганды, 2018  
Караганда, 2018  
Karaganda, 2018

*Бас редакторы*  
ЖМ ХФА академигі, заң ғыл. д-ры, профессор  
**Е.Қ. Қөбебеев**

*Бас редактордың орынбасары*      **Х.Б. Омаров**, ҚР ҮФА корр.-мүшесі,  
техн. ғыл. д-ры, профессор  
*Жауапты хатшы*      **Г.Ю. Аманбаева**, филол. ғыл. д-ры,  
профессор

*Редакция алқасы*  
**М.А. Мұқашева**,      ғылыми редактор биол. ғыл. д-ры (Қазақстан);  
**Р.Г. Оганесян**,      биотехнол. PhD д-ры (АҚШ);  
**К.-Д. Конерт**,      мед. ғыл. д-ры (Германия);  
**Д.В. Суржиков**,      биол. ғыл. д-ры (Ресей);  
**М.Р. Хантурин**,      биол. ғыл. д-ры (Қазақстан);  
**М.С. Панин**,      биол. ғыл. д-ры (Қазақстан);  
**Ш.М. Надиров**,      геогр. ғыл. д-ры (Қазақстан);  
**F.Ғ. Мейрамов**,      мед. ғыл. д-ры (Қазақстан);  
**А.Е. Қонқабаева**,      мед. ғыл. д-ры (Қазақстан);  
**А.Е. Старикова**,      жауапты хатшы PhD д-ры (Қазақстан)

*Редакцияның мекенжайы*: 100028, Қазақстан, Қарағанды қ., Университет к-си, 28  
Тел.: (7212) 77-03-69 (ішкі 1026); факс: (7212) 77-03-84.  
E-mail: [vestnick\\_kargu@ksu.kz](mailto:vestnick_kargu@ksu.kz). Сайты: [vestnik.ksu.kz](http://vestnik.ksu.kz)

*Редакторлары*  
И.Д. Рожнова, Ж.Т. Нурмуханова

*Компьютерде беттеген*  
В.В. Бутяйкин

**Қарағанды университетінің хабаршысы. «Биология. Медицина. География» сериясы.**  
**ISSN 2518-7201**

Меншік иесі: «Академик Е.А. Бекетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті» РММ.  
Қазақстан Республикасының Мәдениет және әқпарат министрлігімен тіркелген. 23.10.2012 ж.  
№ 13106-Ж тіркеу куәлігі.

Басуға 29.06.2018 ж. қол қойылды. Пішімі 60x84 1/8. Қағазы офсеттік. Көлемі 19,37 б.т. Таралымы  
300 дана. Бағасы келісім бойынша. Тапсырыс № 75.

Е.А. Бекетов атындағы ҚарМУ баспасының баспаханасында басылып шықты.  
100012, Қазақстан, Қарағанды қ., Гоголь к-си, 38. Тел. 51-38-20. E-mail: [izd\\_kargu@mail.ru](mailto:izd_kargu@mail.ru)

*Главный редактор*  
академик МАН ВШ, д-р юрид. наук, профессор  
**Е.К. Кубеев**

*Зам. главного редактора*

**Х.Б. Омаров**, чл.-корр. НАН РК,

д-р техн. наук, профессор

*Ответственный секретарь*

**Г.Ю. Аманбаева**, д-р филол. наук

профессор

*Редакционная коллегия*

**М.А. Мукашева,**  
**Р.Г. Оганесян,**  
**К.-Д. Конерт,**  
**Д.В. Суржиков,**  
**М.Р. Хантурин,**  
**М.С. Панин,**  
**Ш.М. Надиров,**  
**Г.Г. Мейрамов,**  
**А.Е. Конкабаева,**  
**А.Е. Старикова,**

научный редактор д-р биол. наук (Казахстан);  
д-р PhD по биотехнол. (США);  
д-р мед. наук (Германия);  
д-р биол. наук (Россия);  
д-р биол. наук (Казахстан);  
д-р биол. наук (Казахстан);  
д-р геогр. наук (Казахстан);  
д-р мед. наук (Казахстан);  
д-р мед. наук (Казахстан);  
ответственный секретарь д-р PhD (Казахстан)

*Адрес редакции:* 100028, Казахстан, г. Караганда, ул. Университетская, 28

Тел.: (7212) 77-03-69 (внутр. 1026); факс: (7212) 77-03-84.

E-mail: [vestnick\\_kargu@ksu.kz](mailto:vestnick_kargu@ksu.kz). Сайт: [vestnik.ksu.kz](http://vestnik.ksu.kz)

*Редакторы*

И.Д. Рожнова, Ж.Т. Нурмуханова

*Компьютерная верстка*

В.В. Бутяйкин

**Вестник Карагандинского университета. Серия «Биология. Медицина. География».**

**ISSN 2518-7201**

Собственник: РГП «Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова». Зарегистрирован Министерством культуры и информации Республики Казахстан. Регистрационное свидетельство № 13106-Ж от 23.10.2012 г.

Подписано в печать 29.06.2018 г. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Объем 19,37 п.л. Тираж 300 экз. Цена договорная. Заказ № 75.

Отпечатано в типографии издательства КарГУ им. Е.А. Букетова.

100012, г. Казахстан, Караганда, ул. Гоголя, 38, тел.: (7212) 51-38-20. E-mail: [izd\\_kargu@mail.ru](mailto:izd_kargu@mail.ru)

*Main Editor*  
Academician of IHEAS, Doctor of Law, Professor  
**Ye.K. Kubeyev**

*Deputy main Editor*      **Kh.B. Omarov**, Corresponding member of NAS RK,  
Doctor of techn. sciences, Professor

*Responsible secretary*      **G.Yu. Amanbayeva**, Doctor of phylol. sciences,  
Professor

*Editorial board*  
**M.A. Mukasheva,** Science Editor, Doctor of biology (Kazakhstan);  
**R.G. Oganesyan,** PhD in Biotechnology(USA);  
**K.-D. Kohnert,** MD (Germany);  
**D.V. Surzhikov,** Doctor of biology (Russia);  
**M.R. Hanturin,** Doctor of biology (Kazakhstan);  
**M.S. Panin,** Doctor of biology (Kazakhstan);  
**Sh.M. Nadirov,** Doctor of geography (Kazakhstan);  
**G.G. Meyramov,** MD (Kazakhstan);  
**A.E. Konkabaeva,** MD (Kazakhstan);  
**A.Ye. Starikova,** secretary, PhD (Kazakhstan)

*Postal address:* 28, University Str., Karaganda, 100028, Kazakhstan  
Tel.: (7212) 77-03-69 (add. 1026); fax: (7212) 77-03-84.  
E-mail: [vestnick\\_kargu@ksu.kz](mailto:vestnick_kargu@ksu.kz). Web-site: [vestnik.ksu.kz](http://vestnik.ksu.kz)

*Editors*  
I.D. Rozhnova, Zh.T. Nurmukhanova

*Computer layout*  
V.V. Butyaikin

**Bulletin of the Karaganda University. «Biology. Medicine. Geography» series.**

**ISSN 2518-7201**

Proprietary: RSE «Academician Ye.A. Buketov Karaganda State University».

Registered by the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan. Registration certificate No. 13106-Zh from 23.10.2012.

Signed in print 29.06.2018. Format 60×84 1/8. Offset paper. Volume 19,37 p.sh. Circulation 300 copies.  
Price upon request. Order № 75.

Printed in the Ye.A. Buketov Karaganda State University Publishing house.

38, Gogol Str., Karaganda, 100012, Kazakhstan, Tel.: (7212) 51-38-20. E-mail: [izd\\_kargu@mail.ru](mailto:izd_kargu@mail.ru)

---

## МАЗМҰНЫ

### БИОЛОГИЯ

<i>Конкабаева А.Е., Сирман Д.Ю., Колосов Р.А.</i> Қарағанды облысының өнеркәсіптік аймактарында өсірілген өсімдік өнімдерімен ұзакмерзімді қоректенген егеуқүйрықтардың морфометриялық динамика көрсеткіштерінің ерекшеліктері.....	9
<i>Оразбаева П.З., Ишмуратова М.Ю., Скалиска-Возняк К., Лосева И.В., Ивасенко С.А.</i> Қарағанды облысының әртүрлі аудандарында жиналған <i>Thymus serpyllum</i> L. салыстырмалы морфологиялық және анатомиялық талдау.....	15
<i>Салыбекова Н.Н., Абдрасурова Ж.Т., Ажисбаева З.С., Сержанова А.Е.</i> <i>Fusarium equiseti</i> түрінің биоэкологиялық ерекшеліктері.....	23
<i>Кириллов В.Ю., Стихарева Т.Н., Серафимович М.В., Мұқашева Ф.Т., Геринг А.В., Сарсенбаева Л.А., Атажанова Г.А., Адекенов С.М.</i> Солтүстік Қазақстанда өсетін <i>Pulsatilla</i> екі түрлерінің әфир майларының химиялық құрамы.....	29
<i>Нұрлышбаева К.А., Мұқашева М.А., Суржиков В.Д., Мұқашева Г.Ж., Старикова А.Е.</i> Қарағанды қаласының атмосфералық ауасының ластануына өндіріс орындарының әсері.....	35
<i>Жұмагалиева Ж.Ж., Жалмаханбетова Р.И., Елеуапаева Ш.К., Корчин В.И.</i> <i>Artemisia gracil.</i> Krasch. et өсімдігінен алынған сантониннің аминтуындыларының тотығуға қарсы белсенділігі .....	40
<i>Ақынова Л.А., Есназар А.Ж., Елмұратова А.С., Исалиева Н.С.</i> Мұнай және мұнай өнімдерімен түрлі жағдайларда ластанған аймақтардың флорасын зерттеу .....	46
<i>Абукенова В.С., Блялова Ж.Ж.</i> Қарағанды облысы кейбір аймақтардың одонатофауна түрлер құрамының сипаттамасы .....	53
<i>Сапарбаева Н.А.</i> Теріскей Алатауындағы дәрілік өсімдіктердің кең таралған қауымдастықтары және биоэкологиялық ерекшеліктері .....	59
<i>Ахметалимова А.М., Ишмуратова М.Ю., Ивасенко С.А., Лосева И.В., Людвичук А.</i> <i>Thymus eremita</i> Klok. дәрілік шикізатының жерүсті ағзаларының анатомиялық диагностикалық белгілерін анықтау .....	67
<i>Григорьева И.В., Абукенова В.С., Гиль В.В.</i> Білім беру жүйесіндегі сайттар мәні .....	72
<i>Мырзабаев А.Б., Куватбаева К.Н.</i> Кент таулы-орман аймағындағы топыраққа жасалған зерттеу .....	79

### МЕДИЦИНА

<i>Сандл Т., Ческа А., Абдулина Г.</i> Заманауи патологиядағы сандық жетістіктер.....	86
<i>Чуленбаева Л.Е., Каишанский С.В., Ілдербаев О.З.</i> Шаң-радиация факторының қосарлы әсерінің кейінгі кезеңіндегі иммуноглобулиндердің салыстырмалы сараптамасы.....	95
<i>Аубакирова Б.Н., Бейсенова Р.Р., Рахымжсанқызы Ж., Журманова Н.Ш.</i> Макролидтердің макрофит өсуіне әсері .....	104
<i>Нугуманова Ш.М.</i> Окушылар ағзасының функционалдық жағдайына емтиханның әсерін бағалау .....	110
<i>Валитова Н.В., Колосова С.Ф.</i> <i>In vivo</i> тәжірибелесінде бал арасы шаруашылығы өнімдерінің туберкулез ауруына қарсы белсенділігі .....	118
<i>Елеуапаева Ш.К., Жұмагалиева Ж.Ж., Корчин В.И.</i> Қарағанды облысының кейбір аймактарындағы коммуналдық гигиенаның көрсеткіштері және оның адам ағзасына әкелетін он және теріс бағыттары .....	128

<i>Мейрамов F.F., Шайбек А.Ж.</i> Диабетогенді мырышбайланыстыруыш заттардың тікелей әсерімен туындаған панкреатит В-жасушаларының деструкциясына жол бермейтін тотықсыздандырылған күйдегі глютационның әсер ету механизмдері туралы .....	133
<i>Чуленбаева Л.Е., Ілдербаев О.З.</i> Тәжірибелі антракозда аз дозалы гамма-сәуленің әсер ету кезіндегі босрадикалды тотығудың рөлі .....	140
<i>Мейрамов F.F., Шайбек А.Ж.</i> Химиялық кешенді қосылыстармен туындаған эксперименталды диабеттің дамуын аминқышқылдармен алдын алу әдістері туралы .....	145
<b>АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР .....</b>	<b>153</b>

## СОДЕРЖАНИЕ

### БИОЛОГИЯ

<i>Конкабаева А.Е., Сирман Д.Ю., Колосов Р.А.</i> Особенности динамики морфометрических показателей у крыс, длительно употреблявших растительную продукцию, выращенную в промышленных регионах Карагандинской области .....	9
<i>Оразбаева П.З., Ишмуратова М.Ю., Скалиска-Возняк К., Лосева И.В., Иvasенко С.А.</i> Сравнительный морфологический и анатомический анализ тимьяна ползучего ( <i>Thymus serpyllum L.</i> ), собранного в разных районах Карагандинской области .....	15
<i>Салыбекова Н.Н., Абдрасурова Ж.Т., Ажибаева З.С., Сержанова А.Е.</i> Биоэкологические особенности <i>Fusarium equiseti</i> .....	23
<i>Кириллов В.Ю., Стихарева Т.Н., Серафимович М.В., Мукашева Ф.Т., Геринг А.В., Сарсенбаева Л.А., Атажанова Г.А., Адекенов С.М.</i> Химический состав эфирного масла двух видов <i>Pulsatilla</i> , произрастающих в Северном Казахстане .....	29
<i>Нурлыбаева К.А., Мукашева М.А., Суржиков В.Д., Мукашева Г.Ж., Старикова А.Е.</i> Влияние промышленных предприятий на загрязнение атмосферного воздуха г. Караганды .....	35
<i>Жумагалиева Ж.Ж., Джсалмаханбетова Р.И., Елеулаева Ш.К., Корчин В.И.</i> Антиоксидантная активность аминопроизводных сантонина, выделенных из растения <i>Artemisia gracil</i> . Krasch. et .....	40
<i>Акынова Л.А., Есназар А.Ж., Елмуратова А.С., Исалиева Н.С.</i> Изучение флоры территорий, загрязненных нефтью и нефтепродуктами .....	46
<i>Абуенова В.С., Блярова Ж.Ж.</i> Характеристика видового состава одонатофауны некоторых территорий Карагандинской области .....	53
<i>Сапарбаева Н.А.</i> Биоэкологические особенности широко распространенных лекарственных растений хребта Терской Алатау .....	59
<i>Ахметалимова А.М., Ишмуратова М.Ю., Иvasенко С.А., Лосева И.В., Людовичук А.</i> Определение анатомических диагностических признаков надземных органов сырья <i>Thymus eremita</i> Klok. ....	67
<i>Григорьева И.В., Абуенова В.С., Гильль В.В.</i> Значение сайтов в системе образования .....	72
<i>Мырзабаев А.Б., Куватбаева К.Н.</i> Исследование почвы в горном лесу в Кенте .....	79

### МЕДИЦИНА

<i>Сандл Т., Ческа А., Абдулина Г.</i> Цифровые достижения в патологии .....	86
<i>Чуленбаева Л.Е., Кацанский С.В., Ильдербаев О.З.</i> Сравнительный анализ иммуноглобулинов при сочетанном воздействии пыль-радиационного фактора в отдаленном периоде .....	95

<i>Аубакирова Б.Н., Бейсенова Р.Р., Рахымжанкызы Ж., Журманова Н.Ш.</i> Влияние макролидов на рост макрофитов .....	104
<i>Нугуманова Ш.М.</i> Оценка влияния экзамена на функциональное состояние организма школьников .....	110
<i>Валитова Н.В., Колосова С.Ф.</i> Противотуберкулезная активность продуктов пчеловодства в опыте <i>in vivo</i> .....	118
<i>Елеулаева Ш.К., Жумагалиева Ж.Ж., Корчин В.И.</i> Коммунально-гигиенические показатели некоторых регионов Карагандинской области и их положительное и отрицательное влияние на организм человека .....	128
<i>Мейрамов Г.Г., Шайбек А.Ж.</i> О механизмах действия восстановленной формы глютатиона, предупреждающего деструкцию панкреатических В-клеток, вызванную прямым воздействием диабетогенных цинксвязывающих веществ .....	133
<i>Чулебаева Л.Е., Ильдербаев О.З.</i> Роль свободнорадикального окисления при антракозе на фоне малой дозы ионизирующего излучения .....	140
<i>Мейрамов Г.Г., Шайбек А.Ж.</i> О методах предотвращения аминокислотами развития экспериментального диабета, вызванного химическими комплексообразующими соединениями .....	145
<b>СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....</b>	<b>153</b>

## CONTENT

### BIOLOGY

<i>Konkabaeva A.E., Sirman D.Yu., Kolossov R.A.</i> Features in the dynamics of morphometric parameters in rats after long-term intake of vegetable products, grown in industrial regions of the Karaganda region .....	9
<i>Orazbayeva P.Z., Ishmuratova M.Yu., Skalicka-Wozniak K., Loseva I.V., Ivashenko S.A.</i> Comparative morphological and anatomical analysis of <i>Thymus serpyllum</i> L., gathered in different parts of Karaganda region .....	15
<i>Salybekova N.N., Abdrazulova Zh.T., Azhibaeva Z.S., Serzhanova A.E.</i> Bioecological features of <i>Fusarium equiseti</i> .....	23
<i>Kirillov V.Yu., Stikhareva T.N., Serafimovich M.V., Mukasheva F.T., Gering A.V., Sarsenbaeva L.A., Atazhanova G.A., Adekenov S.M.</i> Chemical composition of essential oil from two species of <i>Pulsatilla</i> growing wild in Northern Kazakhstan .....	29
<i>Nurlybaeva K.A., Mukasheva M.A., Surzhikov V.D., Mukasheva G.Zh., Starikova A.E.</i> Impact of industrial enterprises on atmospheric air pollution of Karaganda .....	35
<i>Zhumagaliyeva Zh.Zh., Dzhalmakhanbetova R.I., Eleupaeva Sh.K., Korchyn V.I.</i> Antioxidant activity of amino derivatives of santolin extracted from the plant <i>Artemisia gracil</i> . Krasch. et .....	40
<i>Akynova L.A., Esnazar A.Zh., Elmuratova A.S., Isalieva N.S.</i> Studies of the flora of the territory contaminated with oil and oil products .....	46
<i>Abukenova V.S., Blyalova Zh.Zh.</i> Specification of odonatafauna species diversity in some areas of Karaganda region .....	53
<i>Saparbaeva N.A.</i> Bioecological features of the widespread medicinal plants of the Terskey Alatau ridge .....	59

## Content

---

<i>Akhmetalimova A.M., Ishmuratova M.Yu., Ivasenko S.A., Loseva I.V., Ludwiczuk A.</i> Determination of anatomical diagnostic signs of aboveground parts of raw material of <i>Thymus eremita</i> Klok.....	67
<i>Grigoryeva I.V., Abuchenova V.S., Gill' V.V.</i> Importance of internet resources in the biological education system .....	72
<i>Myrzabaev A.B., Kuvatbaeva K.N.</i> Study on the soil in the mountain-forest area of Kent .....	79
<b>MEDICINE</b>	
<i>Sandle T., Chesca A., Abdulina G.</i> Digital advances in modern pathology.....	86
<i>Chulenbayeva L.E., Kashanskiy S.V., Ilderbayev O.Z.</i> Comparative analysis of immunoglobulins in case of combined exposure of dust-radiation factors at remote period .....	95
<i>Aubakirova B.N., Beisenova R.R., Rakhyymzhankzy Zh., Zhurmanova N.Sh.</i> The effect of macrolides on the growth of macrophytes.....	104
<i>Nugumanova Sh.M.</i> Influence of the examination on the functional state of the organism of schoolboys .....	110
<i>Valitova N.V., Kolosova S.F.</i> Anti-tuberculosis activity of beekeeping products <i>in vivo</i> experiment..	118
<i>Yeleupaeva Sh.K., Zhumagalieva Zh.Zh., Korchyn V.I.</i> The rates of communal hygiene in some regions of Karaganda and positive and negative directions of them to human body .....	128
<i>Meyramov G.G., Shaybek A.S.</i> On the mechanisms of prevention destruction of pancreatic B-cells induced by direct action of zinc binding chelators by reduced form of glutathione .....	133
<i>Chulenbayeva L.E., Ilderbayev O.Z.</i> The role of free radical oxidation at antracosis on a low dose of ionizing radiation .....	140
<i>Meyramov G.G., Shaybek A.S.</i> On the methods for prevention by aminoacids of developing of diabetes induced by chelat active chemicals .....	145
<b>INFORMATION ABOUT AUTHORS.....</b>	153

UDC 615.916.1

A.E. Konkabaeva, D.Yu. Sirman, R.A. Kolossov

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(E-mail: rattenkonig26@gmail.com)*

**Features in the dynamics of morphometric parameters in rats  
after long-term intake of vegetable products,  
grown in industrial regions of the Karaganda region**

The article is devoted to the influence of accumulation of some heavy metals on the change of basic biometric indicators, such as body weight and mass of internal organs. A brief literary analysis was made on the effect of copper and its salts on biochemical processes that affect the dynamics of the increase in mass and index indices of the body. The article presents the results of a study on the effect of plant products grown in suburban areas in various industrial regions of Kazakhstan, on the morphometric parameters of the body and internal organs. Average statistical indicators characterizing the general development of internal organs and the animal as a whole were determined. The obtained results showed that the body weight of experimental animals varies depending on the duration of metal exposure and the amount of  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  in the vegetables. It has been established that the increase in body weight and liver weight in animals is associated with a high amount of copper in vegetable products. The results of the study also showed the selective response of internal organs to the effect of heavy metals in the case of a change in mass.

*Keywords:* heavy metals, vegetables, industrial regions, copper, morphometry, body weight, liver.

Currently, one of the actively developing areas in toxicology is the study of the heavy metals effects on morpho-functional indicators and biochemical processes in living organisms. This is due to the increase of technogenic load, which poses a threat to environmental safety and public health. One of the most widespread and important microelements in nature is copper ( $\text{Cu}^{2+}$ ). It is a part of the nitrate reductase complex in nitrogen exchange. Stimulates the maturation of reticulocytes to erythrocytes, promotes the assimilation of proteins and carbohydrates, increases the activity of insulin [1–3].

Recently, a large research material on the toxicity of high doses of copper for plants, animals and microorganisms has been accumulated. So, the content of copper sulfate in water at a concentration of 0.5 mg/l causes profound morphological changes in the liver, causing destructive hepatitis, characterized by acute dystrophy and hepatocyte necrosis, combined with pronounced cellular infiltration [4]. Studies on the impact of technogenic water pollution by heavy metals on morpho-physiological parameters in the lake frog have shown that the copper concentration in water equal to the MPC 21 and the zinc concentration is equal to MPC 38, leads to an increase of liver index [5]. Along with this, arises the question of the possible negative effects of iron and copper salts, as the most common in nature, as endocrine disruptors. It was also found that the use of copper and iron orally, at a dose level of 1 MPC, potentiates the adipogenic effect of a high-fat diet, which affects the increase in both absolute and relative fat content [6]. At the same time, the question of the effect of the intake of heavy metals, from plant products, on general morphometric parameters in animals, remains poorly studied. Proceeding from all above-mentioned, the purpose of our research was to study the general morphometric parameters of the body and organs in experimental animals fed with plant products grown in the zone of influence of industrial enterprises.

### *Materials and methods*

The studies were conducted in the laboratory of ecological and genetic studies of Biology and Geography Faculty of the Ye.A. Buketov Karaganda State University. During the research, the ethical principles set out in the European Community Directive (2010/63/EC) and the requirements of the World Society for the Protection of Animals (WSPA) were observed.

The experiments were carried out on 40 white random-bred male rats. The animals were of the same age and were kept in standard vivarium conditions with free access to food and water. The feed ration of the tested animals consisted of solid grain feed, vegetable supplements and water in a ratio of  $10 \times 30 \times 20$  g.

Four groups of animals were formed. The first group of specimens received a standard diet of fodder grown in an environmentally clean region of Karkaralinsk. The second group is specimens, whose diet included vegetables grown in the area of influence of industrial enterprises in Temirtau (steelmaking plant). The third group is the animals, in the diet of which were vegetables grown in the area of influence of industrial enterprises in Balkhash (copper-smelting plant). The fourth group consisted of rats whose diet included vegetables obtained in the area of influence of industrial enterprises in Zhezkazgan (copper-smelting plant).

The accumulation and content of heavy metals in the samples of vegetables of the study groups 2–4 was recorded by the authors in earlier publications [7].

The duration of the experiment was four months. Weighing of animals was carried out once a month. At the end of the experiment, the control weighing was conducted, followed by decapitation and organ harvesting (liver, kidney, spleen). All organs were weighed and placed in formalin solution, for further studies. The statistical processing of the results was carried out using the Microsoft Excel 2007 application package. The reliability of differences in weight values was determined by the Wilcoxon-Mann-Whitney test. Differences in the dynamics of the weight increase were calculated by comparing the average values using the NA Plokhinsky table.

### *Results and discussion*

From the data presented in Table 1 it can be seen that at the end of the experiment in all groups of animals a positive dynamics of weight gain was observed. Thus, the body weight of the animals in the control group increased by 46 % at the end of the experiment. The most significant increase in body weight, at the end of the experiment, was observed in experimental animals of group 3 (52 %), and the smallest increase in body weight in the experimental animals of group 2 (40.5 %). In animals of the 4th experimental group, the average body weight increased by 47 %.

Table 1

**Dynamics of monthly average body weight indexes of experimental animals**

Period	Control, n = 6		Temirtau, n = 6		Zhezkazgan, n = 6		Balkhash, n = 7	
	ΔMass (g)	P	ΔMass (g)	P	ΔMass (g)	P	ΔMass (g)	P
0 month	162±17.72		201±16.44		197±20.14		176±10.19	
1 month	192±29.79	0.05	216±35.51	0.05	231±27.80	0.05	187±11.64	> 0.05
2 month	182±24.34	> 0.05	218±15.85	> 0.05	216±45.40	> 0.05	193±15.14	> 0.05
3 month	194±21.55	> 0.05	220±16.24	> 0.05	238±21.08	> 0.05	213±10.58	< 0.01
4 month	236±31.56	< 0.01	282±25.66	< 0.01	291±27.95	0.05	268±41.00	< 0.01

*Note.* P — differences reliability criterion.

Calculation of the reliability of differences in weight increase in each group showed that in the 1st, 2nd and 4th groups, a significant change in weight was observed at the 1st and 4th months of the experiment, and in the third group at the 3rd and 4th months of the experiment. In other regions it was not statistically reliable. It can be noted that, in all groups, there is no significant increase in body weight at the 2nd month of the experiment.

An analysis of the dynamics of weight gain (Fig.) showed that animals receiving vegetables from the Temirtau and Balkhash industrial regions showed a constant positive dynamics of weight gain. In the 2nd and 4th groups, in 1st, 3rd and 4th months of the experiment, there was also a positive dynamics of increase in body weight, and in the second month of the experiment both groups showed a negative dynamics.

At the same time, there is a decrease in the relative increase in the body weight of the control group when compared with the body weight of the experimental groups. If in the first month of the experiment in

the control group the highest coefficient of weight gain (18.5 %) is observed, then for the fourth month the low coefficient of body weight increase is 25 % compared to the experimental groups.

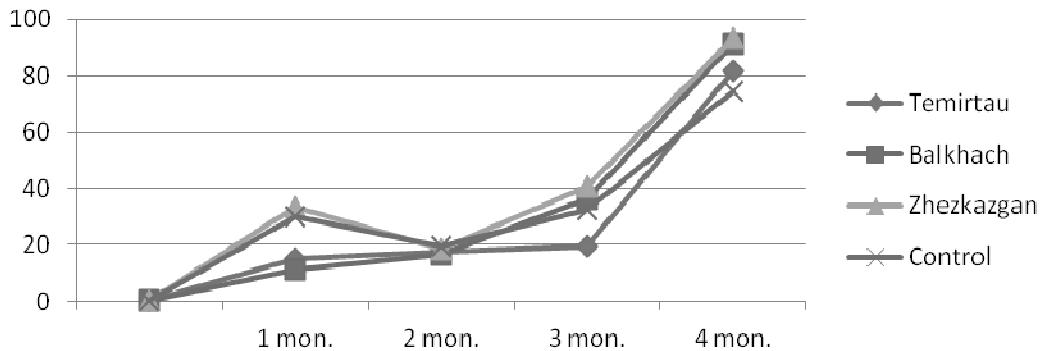


Figure. Dynamics of monthly weight gain in animals of various groups (g)

The reverse tendency of dynamics is shown by the third group of experimental animals. In the beginning of the experiment had the lowest body weight gain coefficient of 6.32 % to it, and at the end of experiments, the highest of 31.2 %. Such indicators of body weight increase in groups 3 and 4 can be explained by the adipogenic attribute of copper. The animals of these groups were fed vegetables that contained copper exceeding the MPC limit by 12.8 times. Analysis of the literature showed that the accumulation of copper in the body leads to increased adipogenesis process and increase in body weight [6].

Analysis of the increase in body weight in rats in the experimental groups as compared to the control group shows that the third group in the first and second month has a statistically significant difference in the monthly increase in body weight. The fourth group has a statistically significant increase only in the 3rd month of the experiment with respect to the control group. And the second group has a significant increase in the 3rd and 4th month of the experiment (Table 2).

T a b l e 2

**Comparison of the monthly dynamics of the increase in the average body weight of rats**

Period	Control, n = 6	Temirtau, n = 6		Zhezkazgan, n = 6		Balkhash, n = 7	
	M ( $\pm m$ )	M ( $\pm m$ )	P	M ( $\pm m$ )	P	M ( $\pm m$ )	P
1 month	30.20 ( $\pm 7.75$ )	15.00 ( $\pm 11.02$ )	> 0.05	33.50 ( $\pm 0.86$ )	> 0.05	11.14 ( $\pm 2.47$ )	0.05
2 month	-10.6 ( $\pm 3.44$ )	2.67 ( $\pm 11.16$ )	> 0.05	-14.83 ( $\pm 1.44$ )	> 0.05	5.29 ( $\pm 1.91$ )	0.001
3 month	12.80 ( $\pm 1.98$ )	2.00 ( $\pm 1.83$ )	0.001	21.83 ( $\pm 0.62$ )	0.001	19.86 ( $\pm 3.03$ )	> 0.05
4 month	42.00 ( $\pm 5.39$ )	61.83 ( $\pm 6.09$ )	0.05	53.00 ( $\pm 1.28$ )	> 0.05	55.14 ( $\pm 12.63$ )	> 0.05

Note. P — differences reliability criterion (according to N.A. Plokhinsky).

Representativity error calculation showed that in the second group the reaction of animals to the presence of metal ions in the vegetables, which were fed, was individual in comparison with groups 3 and 4. In these groups, the effect of metal ions has more general group character.

T a b l e 3

**The indicators of the increase in the average body weight of rats in comparison with the initial one**

Period	Control, n = 6	Temirtau, n = 6		Zhezkazgan, n = 6		Balkhash, n = 7	
	M $\pm m$	M $\pm m$	P	M $\pm m$	P	M $\pm m$	P
1 month	30.20 $\pm 15.48$	15.00 $\pm 24.63$	> 0.05	33.50 $\pm 12.71$	> 0.05	11.14 $\pm 6.06$	0.05
2 month	19.60 $\pm 12.50$	17.67 $\pm 3.30$	> 0.05	18.67 $\pm 26.27$	> 0.05	16.43 $\pm 6.90$	> 0.05
3 month	32.40 $\pm 9.53$	19.67 $\pm 7.32$	< 0.01	40.50 $\pm 22.81$	> 0.05	36.29 $\pm 3.24$	> 0.05
4 month	74.40 $\pm 15.72$	81.50 $\pm 12.39$	> 0.05	93.50 $\pm 18.01$	> 0.05	91.43 $\pm 31.13$	> 0.05

Note. P — differences reliability criterion.

As can be seen from Table 3, the total increase in body weight in the animals of the experimental groups and the control group, during the whole experiment, does not have statistically significant deviations in most cases. Separately, we can distinguish a significant change in the increase in body weight between the control group and the group that received vegetables obtained in the Temirtau industrial region.

After studying the mass and mass ratios of internal organs (liver, spleen, kidneys), it was revealed that the average both absolute and relative parameters of the liver mass of the control group were lower than in the experimental groups. The reverse tendency is observed with the mean and relative mass of the spleen, where the average mass and the mass ratio of the spleen in the control group are higher than in all experimental groups (Table 4).

T a b l e 4  
Indicators of mass and mass ratios of internal organs in experimental animals

Region	Liver		Kidneys		Spleen	
	Organ mass	Mass ratio, %	Organ mass	Mass ratio, %	Organ mass	Mass ratio, %
Control	7.1±0.93	3.00±0.39	1.71±0.03	0.72±0.01	0.98±0.08	0.42±0.03
Temirtau	9.74±1.39	3.45±0.49	1.82±0.20	0.65±0.07	0.92±0.13	0.33±0.05
Zhezkazgan	11.23±0.42	3.86±0.14	1.83±0.03	0.63±0.01	0.86±0.01	0.30±0.002
Balkhash	10.75±1.62	4.01±0.61	1.67±0.4	0.62±0.15	0.70±0.01	0.26±0.004

An analysis of organ mass variations showed that the greatest deviation in variations were observed in group 2, where the animals received vegetables grown in the suburban areas of the Temirtau industrial region. Also, a wide variational series is observed for the mass of the liver and kidneys in Group 3 animals, which received vegetables obtained from the suburban areas of the Balkhash industrial complex. The analysis of the literature data has shown that plants of the test arrays suburban regions contain metal ions of these metals exceeding MPC in vegetables several times [7]. Especially it is necessary to allocate the high amount of zinc, lead and manganese in vegetables from Temirtau region and zinc and copper in the Balkhash region. The fourth group of experimental animals has the least wide variation in the mass of organs. The vegetable feed of this group contained a large amount of copper and zinc and small concentrations of lead. Presumably, their joint presence causes an increase in the toxic effect on the target organs.

#### Conclusion

Thus, it was found that the increase in body weight and liver mass in animals consuming vegetable products with a high copper content, which apparently affects the intensification of adipogenesis processes, which in turn leads to an increase in body weight and liver mass. The effect of this metal is cumulative and is strengthened with the duration of nutrition by vegetables containing a large amount of copper. The mechanism of amplification of adipogenesis processes can be caused by activation of peroxidation in hepatocytes, which is accompanied by inhibition of the enzyme oxidation of cholesterol to bile acids of 7-b-cholesterol hydroxylase. That in turn may lead to lower fracture rate of cholesterol to bile acids [8].

The presence in vegetable forages of copper and zinc and absence of lead, leads to decrease in biometric parameters of kidneys and a spleen.

#### References

- Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / Л.Р. Ноздрюхина. — М.: Наука, 1987. — 184 с.
- Бала Ю.М. Микроэлементы в гематологии и кардиологии / Ю.М. Бала, В.М. Лифшиц. — М.: Медицина, 1975. — 861 с.
- Коломийцева М.Г. Микроэлементы в медицине / М.Г. Коломийцева, Р.Д. Габович. — М.: Медицина, 1981. — 1632 с.
- Федорова Н.Н. Развитие патологии внутренних органов карпа в зависимости от концентрации сульфата меди / Н.Н. Федорова, Г.Ф. Журавлева, Г.В. Земков // Вестн. Астраханск. гос. ун-та. — 2004. — № 2(21). — С. 156–161.
- Файзуллин А.И. Влияние техногенного загрязнения тяжелыми металлами и урбанизации на морфофункциональные показатели популяций озерной лягушки *Rana Ridibunda* / А.И. Файзуллин, Ф.Ф. Зарипова // Вестн. Томск. гос. ун-та. — 2013. — № 18(3). — С. 834–837.
- Тиньков А.А. Влияние перорального поступления солей железа и меди на инициацию адипогенеза и атерогенеза у крыс линии Wistar / А.А. Тиньков, А.А. Никоноров // Вестн. Оренбургск. гос. ун-та. — 2013. — № 12(161). — С. 173–177.

7 Конкабаева А.Е. Оценка накопления тяжелых металлов в почве, воде и растениях промышленных регионов Карагандинской области: монография / А.Е. Конкабаева, М.Ю. Ишмуратова. — Караганда: Полиграфист, 2016. — 112 с.

8 Meerzon F.Z. Роль подавления активности 7-б-гидроксилазы холестерина печени в возникновении стрессовой дислипопротеидемии / Ф.З. Meerzon, В.П. Твердохлеб, А.А. Никоноров // Кардиология. — 1988. — № 9. — С. 85–87.

А.Е. Конкабаева, Д.Ю. Сирман, Р.А. Колосов

## **Қараганды облысының өнеркәсіптік аймақтарында өсірілген өсімдік өнімдерімен ұзақмерзімді қоректенген егуқүйрықтардың морфометриялық динамика көрсеткіштерінің ерекшеліктері**

Мақала дene салмағы және ішкі ағзаның массасы сияқты негізгі биометриялық көрсеткіштердің өзгеруіне кейбір ауыр металдардың жинакталуының әсер етуіне арналған. Дененің массалық және индекс көрсеткіштерінің есу динамикасына әсер ететін биохимиялық процестерге мыс тұздарының ықпалы туралы қысқаша әдеби талдау жүргізілді. Авторлар Қазақстанның әртүрлі өнеркәсіптік аймақтарындағы саяжай массивтерінде өсірілген өсімдіктердің дененің және ішкі органдардың морфометриялық көрсеткіштеріне әсері туралы зерттеудің нәтижелері көтірілген. Жалпы алғанда, жануарлардың және ішкі ағзаларының дамуын сипаттайтын орташа статистикалық көрсеткіштер анықталған. Алынған нәтижелер эксперименталдық жануарлардың дene салмағының өзгеруін жануарлар ағзасына металдардың тұсу ұзактығына және көкөністердегі  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  мөлшеріне байланысты екенін көрсетті. Жануарлардың бауыры мен дene салмағының жоғарылауы көкөніс өнімдеріндегі мыс құрамының жоғары болуымен байланысты екендігі анықталды. Сонымен қатар зерттеу нәтижелері ішкі органдары массасының өзгеруі кезінде ауыр металдардың әсеріне олардың селективті реакциясын көрсетті.

*Кітт сөздер:* ауыр металдар, көкөністер, өндірістік аймақтар, мыс, морфометрия, дененің салмағы, бауыр.

А.Е. Конкабаева, Д.Ю. Сирман, Р.А. Колосов

## **Особенности динамики морфометрических показателей у крыс, длительно употреблявших растительную продукцию, выращенную в промышленных регионах Карагандинской области**

Статья посвящена влиянию накопления некоторых тяжелых металлов на изменение основных биометрических показателей у крыс, таких как масса тела и масса внутренних органов. Был проведен краткий литературный анализ по влиянию меди, её солей на биохимические процессы, которые влияют на динамику увеличения массовых и индексовых показателей тела. В статье представлены результаты исследования по влиянию растительной продукции, выращенной в дачных массивах различных промышленных регионов Казахстана, на морфометрические показатели тела и внутренних органов. Были определены среднестатистические показатели, характеризующие общее развитие внутренних органов и животного в целом. Полученные результаты показали, что масса тела у экспериментальных животных изменилась в зависимости от длительности поступления металлов в организм животных и содержания  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  в овощах. Установлено, что увеличение массы тела и массы печени у животных связано с большим содержанием меди в овощной продукции. Результаты исследования также показали избирательную реакцию внутренних органов на воздействие тяжелых металлов при изменении их массы.

*Ключевые слова:* тяжелые металлы, овощи, промышленные регионы, медь, морфометрия, масса тела, печень.

## References

- 1 Nozdryukhina, L.R. (1987). *Biologicheskaya rol mikroelementov v orhanizme zhivotnykh i cheloveka [Biological role of microelements in animals and humans]*. Moscow: Nauka [in Russian].
- 2 Bala, Yu.M., & Lifshits, V.M. (1975). *Mikroelementy v hematologii i kardiologii [Microelements in haematology and cardiology]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
- 3 Kolomijtseva, M.G., & Gabovich, R.D. (1981). *Mikroelementy v meditsine [Microelements in medicine]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

- 4 Fedorova, N.N., Zhuravleva, G.F., & Zemkov G.V. (2004). Razvitie patolohii vnutrennikh orhanov karpa v zavisimosti ot kontsentratsii sulfata medi [Pathologic development in internal organs of carp depending on the concentration of copper sulfate]. *Vestnik Astrakhanskoho hosudarstvennogo universiteta — Bulletin of Astrakhan State University*, 2(21), 156–161 [in Russian].
- 5 Faizulin, A.I., & Zaripova, F.F. (2013). Vlianie tekhnogennoho zahriazneniya tiazhelymi metallami i urbanizatsii na morfofiziologicheskie pokazateli populatsii ozernoi liashushki *Rana Ridibunda* [The influence of anthropogenic heavy metal pollution and urbanization on the morphophysiological indicators of the population of the lake frog *Rana Ridibunda*]. *Vestnik Tomskoho hosudarstvennogo universiteta — Bulletin of Tomsk State University*, 18(3), 834–837 [in Russian].
- 6 Tinkov, A.A., & Nikonorov, A.A. (2013). Vlianie peroralnogo postupleniya solei zheleza i medi na inititsatsiu adipoheneza i ateroheneza u krys linii Wistar [Effect of oral intake of iron and copper salts on the initiation of adipogenesis and atherosclerosis in Wistar rats]. *Vestnik Orenburhskoho hosudarstvennogo universiteta — Bulletin of Orenburg State University*, 12(161), 173–177 [in Russian].
- 7 Konkabaeva, A.E., & Ishmuratova, M.Yu. (2016). *Otsenka nakopleniya tiazhelykh metallov v pochve, vode i rasteniiakh promyshlennyykh rehionov Karagandinskoi oblasti* [Assessment of the accumulation of heavy metals in soil, water and plants in the industrial regions of the Karaganda region]. Karaganda: Poligrafist [in Russian].
- 8 Meerson, F.Z., Tverdokhlib, V.P., & Nikonorov, A.A. (1988). Rol podavleniya aktivnosti 7-b-hidroksilazy kholesterina pecheni v vozniknovenii stressovoi dislipoproteidemii [The role of suppressing the activity of 7-b-hydroxylase in liver cholesterol in the onset of stressful dyslipoproteinemia]. *Kardioliia — Cardiology*, 9, 85–87 [in Russian].

P.Z. Orazbayeva<sup>1</sup>, M.Yu. Ishmuratova<sup>2</sup>, K. Skalicka-Wozniak<sup>3</sup>,  
I.V. Loseva<sup>1</sup>, S.A. Ivasenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karaganda State Medical University, Kazakhstan;

<sup>2</sup>Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan;

<sup>3</sup>Lublin Medical University, Poland

(E-mail: perizat\_abay@mail.ru; margarita.ishmur@mail.ru)

## Comparative morphological and anatomical analysis of *Thymus serpyllum* L., gathered in different parts of Karaganda region

At the article the results of comparative morphological and anatomical analysis of herb *Thymus serpyllum* L. are given in article for identification of the main distinctive signs of a species. The raw materials of thyme are gathered in Karkaraly Mountains (Karkaraly region) and at the territory of Korneev forest (Bukhar-Zhirau region). Results of researches have allowed defining that the *Thymus serpyllum*, collected in different areas of the Karaganda region, is presented by two chemo-types. Chemo-types of *Thymus serpyllum* have external similarity, however under the influence of various factors of the environment essential differences are determined by the external characteristic of stalks, leaves, inflorescences, a structure and omission of a cup and a nimbus that allows using them for identification of this species. In the course of conducting researches micro diagnostic signs for a leaf *Thymus serpyllum* are specified and also new signs for a stalk, a scape, a nimbus and a cup of whole raw materials are revealed. Diagnostic signs of morphological structure are form and size of stalk, leaf, degree of omission of cup. Diagnostic signs of anatomical structure for leaf, stalk, cup and nimbus are degree of omission, structures of trichomes and their composition, also presence of crystals of oxalate of calcium in tube of nimbus, essential oil glandular, nipples of outgrowths of cells of epidermis for a leaf of a cup, a nimbus.

**Keywords:** *Thymus serpyllum* L., morphological analysis, anatomical analysis, Karkaraly Mountains, Korneevka forest, chemo-type, comparative investigation, identification, micro-signs.

Improvement of techniques of determination of authenticity of raw materials on morphological and anatomical signs, both for whole raw materials, and for the crushed raw materials is provided by modern requirements to quality of medicinal vegetable raw materials. Now as official medicinal species are used *Thymus vulgaris* and *Thymus serpyllum*.

*Thymus serpyllum* L. of genus thyme (*Thymus* L.) treats valuable herbs, thanks to the pharmacological properties: expectorant, antioxidant, antimicrobial and anti-neoplastic activity [1].

*Thymus serpyllum* meets in a temperate climate of Eurasia, from Scandinavia to the Mediterranean and from the British Isles to Eastern Siberia, in the Karaganda region meets in Ku Mountains, Korneev woods, mountains Kent, Karkaraly Mountains. It grows in a steppe zone, on dry and fresh sandy soils, in the coniferous and deciduous forests, on forest edges and glades, cuttings, meadows, in young landings of the wood, on the southern slopes, rocks, in the pine woods, on slopes of hills in shrubby thickets [2].

The analysis of literary data shows that *Thymus serpyllum* in the nature, depending on the place of growth, is presented by several chemo types that was the cause for detailed studying of features of a structure of *Thymus serpyllum*, collected in different areas of the Karaganda region.

The purpose of our work was studying of morphological and anatomic features of *Thymus serpyllum* collected from two points, for identification of the main distinctive signs.

### Material and methodology

Object of a research were elevated vegetative (leaves and year escapes) also generative (flowers) bodies of *Thymus serpyllum* L., collected in the territory of the Karaganda region: Korneev woods (Bukhar-Zhyrausky district) and Mountains Karkaraly (Karkaraly district).

Sampling was made during the vegetative period of 2016 year in a phase of budding-blossoming. Studying of morphological features of a grass of *Thymus serpyllum* collected from two points, was carried out on herbarium samples, fresh-gathered plants and the dried-up raw materials, in comparison with the description stated in the article «*Thymus serpyllum*» of the State Pharmacopeia of the Republic of Kazakhstan [3].

Studying of micro-diagnostic signs of raw materials was carried out on the temporary micro medicines prepared by the technique included in SP of RK with the subsequent micro photographing. Fresh-gathered bodies fixed in mix alcohol 70 %: glycerin: the water distilled in the ratio 1:1:1 (Straus-Fleming solution).

During determining anatomic features of a sheet plate of the studied species selected the intact most developed leaves in a middle part of stalks; analyzed fragments (surface preparations and cross-cuts) in a middle part — between the main vein and edge. For flowers studied surface medicine of a nimbus, cross medicine of a pedicel. Cross cuts of year stalks did on all its length, through each 2–3 cm.

The anatomic research of plants is conducted according to methodical instructions of M.N. Prozina [4], A.A. Dolgova and E.Ya. Ladygina [5], V.N. Vekhov and L.I. Lotova [6]. Production of temporary preparations (surface and crushed preparations, cross cuts) was made by the standard techniques [7–9] with use of the freezing microtome «Tekhnion MZP-01». Clarification of micro preparations was carried out by means of glycerin. For receiving surface medicines leaves boiled in 10 % potassium hydroxide solution.

The received medicines studied by means of the scanning microscope of «MT 4310 L» of Melji-Techno, the Bision Cam V 500 B camera. Digital photos are received at increase in an eyepiece and lens 10×4, 10×10, 10×40 when using the Bisual Bio program. At the description of an anatomic structure the terminology offered K. Esau [10, 11], N.A. Aneli [12], L.I. Lotova [13] was used.

### Results and discussion

Morphologically *Thymus serpyllum* is presented by herbs or semi-low shrubs with the lying or ascending lignified stalks and the upright or rising grassy floriferous branches.

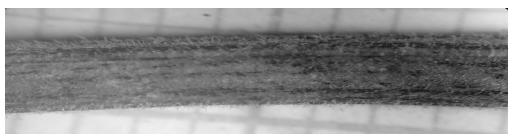
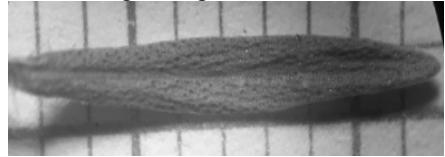
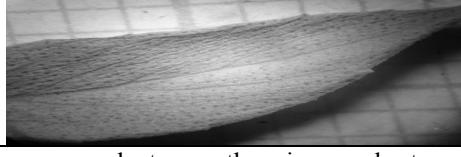
It is an integral or partially crushed thin stalks, leaves and flowers. Stalks are tetrahedral, thin (up to 0.5 cm), greenish or yellowish-brown color, sometimes with a violet shade. Leaves are the short scape, lancet, elliptic or longitude — elliptic, reaching length about 15 mm, low omission or naked with sharply being veins on the lower side of a leaf. On all surface of a leaf numerous yellowish-brown points (essential oil glandular) are visible; at the basis of leaves long bristle hairs are often visible.

Flowers are small, single or collected on some pieces in semi-verticils. Each flower consists of a two-lip cup and a two-lip nimbus. A cup about 4 mm long, a nimbus 5–8 mm long, stamens — 4, a pestle with a four-separate top ovary.

Color of leaves is green or gray-green; cups are henna-red; a nimbus are bluish-violet. The smell is fragrant, taste of water extraction bitter and spicy. Data on the comparative analysis of morphological features of *Thymus serpyllum* are presented in Table.

Table

#### Comparative characteristics of morphological signs of raw materials of *Thymus serpyllum* from two points of gathering

Diagnostic signs	Korbeev woods	Karkaraly Mountains
1	2	3
Cross cut of stalk	Cylindrical or not clearly tetrahedral	Round-tetrahedral
Character of omission of stalk	The stalk is trimmed small trichomes, located perpendicular to a stalk from all directions, not numerous pieces of iron are noted 	The stalk is trimmed the small bulged trichomes, are noted by not numerous essential oil glandular 
Form of leaves	Linear or narrowly-elliptic, a smooth edge, 1.5–2 cm long and up to 2–2.5 mm wide 	Narrow-elliptic, smooth edge, 1.8–2.2 cm long and 2–2.5 mm wide 
Presence of scape	Leaves are sedentary or there is very short scapes	Leaves are sedentary or there is very short scapes
Omission of leaves	To the middle or in the lower third ciliate on edge, a leaf surface almost naked, clear and ferruginous. The pieces of iron shipped in a leaf epiderma	Leaves are naked, with insignificant omission on edge and the main vein, on both sides clear and glandular. Glandular are shipped in a leaf epiderma

Continuation of Table

1	2	3
Inflorescence	Heady	Heady
The direction of growth of hairs on a pedicel	Trichomes are well expressed, axes of a pedicel or slightly down directed are perpendicular	Trichomes are white, well expressed, perpendicularly bulged, more rare slightly rising over a surface
Form of cup	Narrow-jingled	Jingled or narrow-jingled
Color of cup	Lilac	Lilac, lilac-violet
Omission of cup	It is noted dense omission by long whitish trichomes; an arrangement the trichomes are mainly on cup ribs 	It is noted dense omission with long whitish trichomes; an arrangement trichomes are mainly on cup ribs 
Characteristic of teeth of an upper lip of a cup	Cup is 3-teeth, teeth are small (medium tooth is more large), sharply triangular, unbent	The cup is 3-teeth, teeth of almost identical size, small, triangular, unbent
Omission of upper teeth of cup	At the edges it is ciliate	On edge it is dense — ciliate
Color of nimbus	Pink-violet, bright pink, seldom white	Pink-violet

The analysis of descriptions of the raw materials collected in the Korneev woods and in Karkaraly Mountains shows similarity in a structure of vegetative and generative bodies though some differences which are connected with ecological conditions of growth are noted.

So, for raw materials of *Thymus serpyllum*, collected in the Korneev woods, the cross section of a stalk almost cylindrical or not clearly tetrahedral; for the raw materials collected in Karkaraly Mountains, clear rounded tetrahedral. For both points of collecting it is noted that the stalk is trimmed small trichomes which are located perpendicular to a stalk axis.

Leaves are usually narrow and elliptic, is more rare linear with a smooth edge, sedentary or with very short scapes. The size of leaves at raw materials from the first point of collecting — 1.5–2 cm long and 2–2.5 mm wide; for raw materials from the second point of collecting — 1.8–2.2 cm long and 2–2.5 mm wide. A surface of leaves almost naked with well expressed numerous essential oil glandular; for raw materials from the first point of collecting — on edge ciliate, for raw materials from the second point of collecting — with insignificant omission on the main vein.

Flowers are small; collected in semi-verticils on several pieces forming a heady inflorescence in the lower part of an inflorescence verticils settle down, there can be single flowers less often. On a pedicel the white painted trichomes forming not dense omission are noted. For raw materials from the first point of collecting a cup is narrow-jingle, lilac, densely trimmed, 4–4.5 mm long. Three teeth of an upper lip of a cup are small (average larger), acute-angled, unbent. For raw materials from the second point the cup is jingle, rarer narrow jingle, lilac or lilac-violet; 3-gear with teeth of almost identical size, triangular shape and slightly unbent teeth. In both places of collecting the cup is densely trimmed trichomes on ribs and edges of teeth. Color of a nimbus pink-violet, bright pink, is more rare white — for raw materials from Korneev woods, pink-violet — for raw materials from Karkaraly Mountains.

Raw materials smell fragrant, taste of water extraction bitter and spicy.

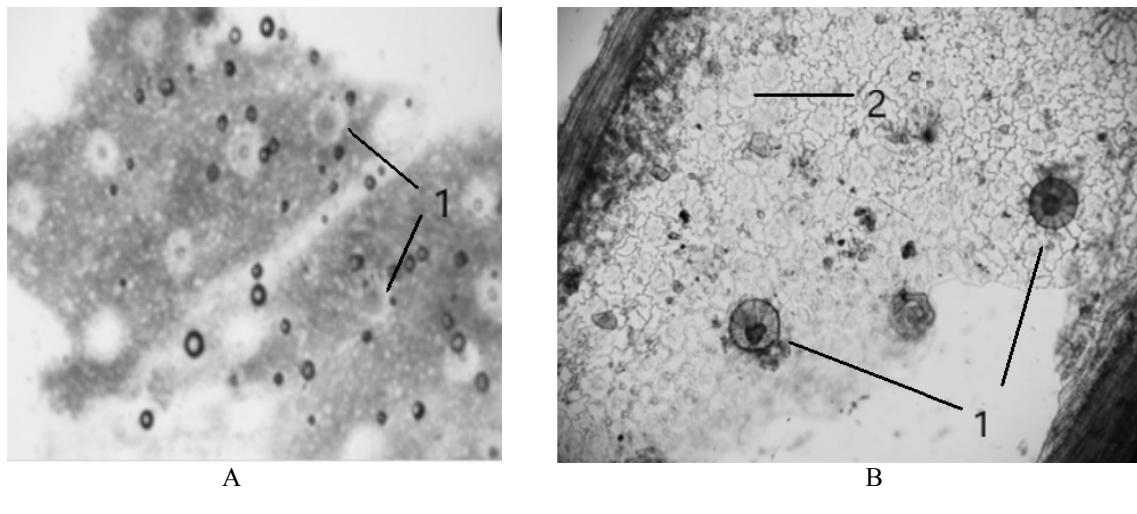
Thus, the obtained data demonstrate that in the territory of the Karaganda region two chemo types of *Thymus serpyllum* are revealed.

Diagnostic signs of raw materials of *Thymus serpyllum* it is possible to consider the following: — for a stalk — a form of a cross cut of stalks, type of omission; — for a leaf — the general form of a sheet plate,

ciliate edge, existence of a large number, slightly shipped in an epidermis of a leaf, essential oil glandular; — for a cup — a form and color of a cup, a structure of teeth, extent of omission, placement by trichomes.

Similar comparative researches are conducted at the microscopic level.

On the top epidermis and the folds of a cuticle and a necklace-shaped thickening of cellular walls is sometimes noticeable by the sheet edge; cells of the top and lower epidermis with twisting sidewalls (Fig. 1).

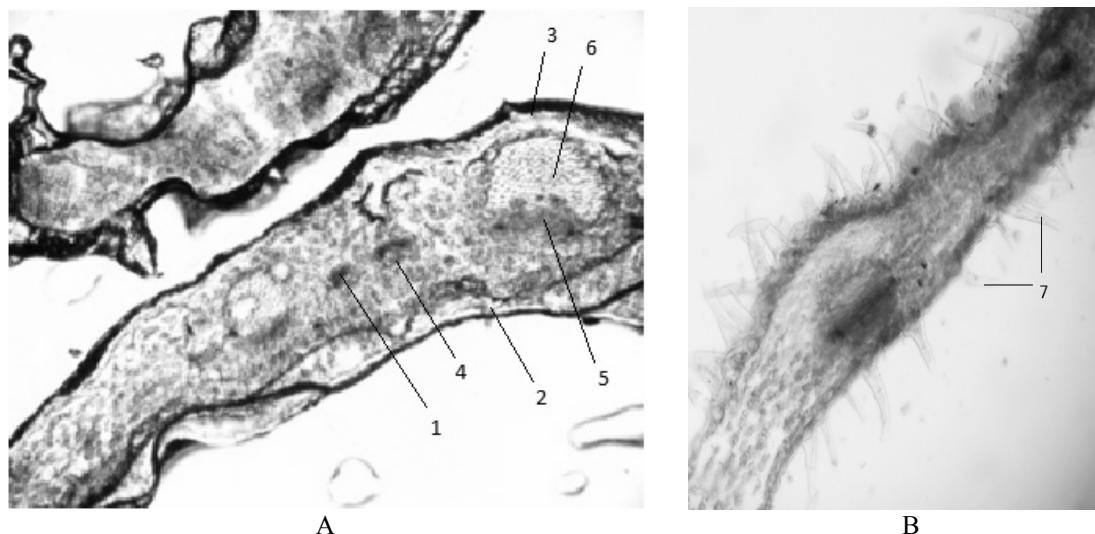


A — upper epidermis; B — lower epidermis with rise glandular;  
1 — essential oil glandular; 2 — main cells of epidermis

Figure 1. Fragment of structure of upper and lower epidermis of leaf of *Thymus serpyllum*. Zoom 10×16

Stomata are available on both parties of a leaf, on their lower party much more; stomata are followed by two near stomata cells which adjacent cells are located perpendicular to stomata crack (diacytes type). Essential oil glandular are large, consist of 8 secret cells located radially; cells of epidermis around the place of attachment of essential oil glandular often form the socket.

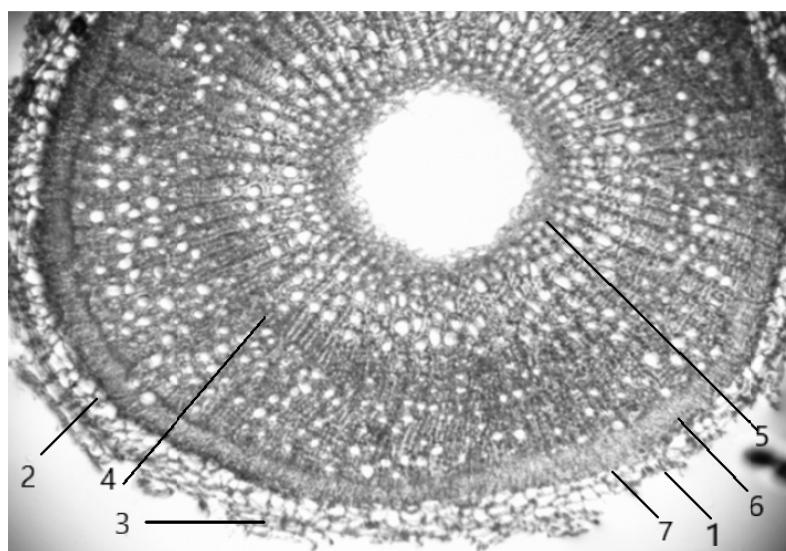
Hairs are several types: very large, multi cellular, warty, located at the leaf basis («bristle hairs»); above on the sheet edge meet smaller simple two — three-cellular hairs a warty surface; heady hairs very small with a mono-celled oval head on a mono-celled short leg, meet on all surface of a leaf; nipple outgrowths of epidermis, smooth or slightly warty, meet on the top party and on the sheet edge (Fig. 2) more often.



A — Karkaraly Mountains; B — Karneev wood; 1 — lower epidermis; 2 — upper epidermis; 3 — spongy mesophyll;  
4 — phloem; 5 — palisade mesophyll; 6 — xylem; 7 — trichomes

Figure 2. Cross-cut of leaf of *Thymus serpyllum*. Zoom 10×16

Cells of epidermis of a stalk are rectangular, extended, with straight lines or with the slanted ends, with a necklace-shaped thickening of cellular walls; stomata are diacytes type, are located generally on edges. Epidermis is trimmed simple, curved-knee two-, five-cellular hairs with a warty cuticle, heady hairs are on a mono-celled short leg with a mono-celled oval head, nipple outgrowths of epidermis meet a smooth cuticle or slightly warty less often; the essential oil glandular includes 8 secret cells located radially (Fig. 3).

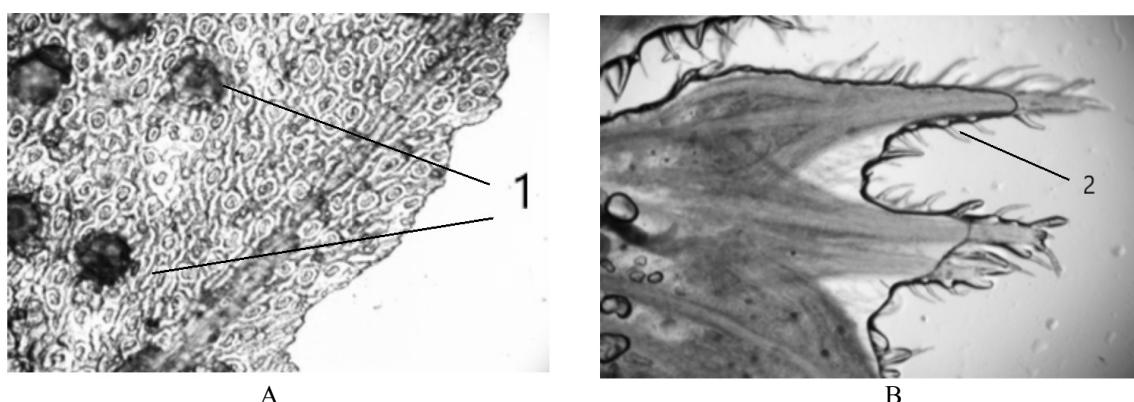


1 — epidermis; 2 — cork parenchyma; 3 — collenchymas; 4 — secondary xylem;  
5 — primary xylem; 6 — phloem; 7 — endoderm

Figure 3. Cross-cut of stalk of *Thymus serpyllum*. Fragment. Zoom 10×16

Epidermis of nimbus tube is direct wall, with longitudinal folds of a cuticle with straight lines or with the slanted ends (Fig. 4). In a pharynx and bending of a nimbus epidermis cells are sinuous walls, with nipples outgrowths, is trimmed various hairs: simple than two — four — is more rare five-cellular with a warty cuticle and head hairs of two types: on a mono celled short leg with a mono celled oval head, on a two-cellular leg with a mono celled oval head. On epidermis of leaflets of a cup and a nimbus the large essential oil glandular, sometimes with yellow-brown contents consisting of radial located 8 secretor cells meet; in places of attachment the essential oil glandular of a cell of epidermis form the socket.

On epidermis of stalk are nipple outgrowths with smooth or slightly warty cuticle and multi-cellular hairs with a warty cuticle settle down. Cells of external and internal epidermis of leaflets of a cup strongly sinuous; there are hairs of three types: simple, two — five-cellular with a warty cuticle, nipple outgrowths of epidermis with smooth or slightly warty cuticle, head on a mono-celled short leg with a mono-celled oval head (Fig. 4).



A — nimbus of flower; B — cup; 1 — essential oil glandular; 2 — trichomes

Figure 4. Epidermis of nimbus of flower and cup of *Thymus serpyllum*. Preparation from surface. Zoom 10×16

The conducted morphological and micro diagnostic analysis of *Thymus serpyllum* has revealed the general and distinctive diagnostic signs. The morphological features important for diagnostics of raw materials of thymes are:

1. For a stalk — the cross section of a stalk: tetrahedral, rounded tetrahedral, cylindrical; the nature of omission of a stalk — is trimmed the short, pressed to a stalk hairs from all directions; it is trimmed the short hairs perpendicularly located to a stalk from all directions; it is trimmed from all directions down the located hairs; it is trimmed on edges the pressed long hairs down; it is trimmed long perpendicular the standing hairs.

2. For leaves — leaves linear or linearly-shovel, flat; lancet or oblong and elliptic; linear or it is narrow — elliptic; ovoid or it is wide — elliptic; existence of stalk: sedentary leaves; short scape leaves; petiole leaves; leaves are almost sedentary; leaves almost sedentary or there is a short scape.

3. For generative bodies. An inflorescence form is an inflorescence head, compact; head or extended with 2–7 moved apart verticils or interrupted; faltering extended with 3–7 placed verticils; it is extended-head or faltering, at *Thymus serpyllum* the inflorescence also is short — hairy. The direction of hairs on a pedicel hairs are directed down; perpendicular to a pedicel or slightly up; perpendicular to a pedicel; perpendicular to a pedicel or slightly down. Omission of a cup — the cup is trimmed; it is densely trimmed; naked. Characteristic of teeth of an upper lip of a cup: sharply triangular; triangular, rather stupid, three teeth, small (average larger); triangular, delayed; lancet, sharp; triangular-lancet, sharp.

Diagnostic signs of anatomical structure for a leaf, a stalk, a cup and a nimbus are degree of omission, character of trichomes and their combination and also existence of crystals of oxalate of calcium in a nimbus tube, essential oil glandular, nipples of outgrowths of cells of epidermis for a leaf of a cup, a nimbus.

### Conclusion

Our investigations have shown that the studied chemo types of *Thymus serpyllum*, collected in different areas of the Karaganda region, are characterized by xero-mesophytes and xerophytes type of a structure that is expressed in a small cellular structure of epidermis of a leaf, existence of numerous essential oil glandular and cuticles. The received results of a morphological and microscopic structure allow including these signs for identification of specific accessory of *Thymus serpyllum*.

In spite of the fact that there are distinctions on morphological features of *Thymus serpyllum*, comparison of anatomic drawings doesn't show a difference on a structure of *Thymus serpyllum*, collected in two different places growth.

### References

- 1 Государственная фармакопея СССР. — М., 1990. — Т. XI, Вып. 2. — С. 60.
- 2 Флора Казахстана. — Алма-Ата: Наука, 1961. — Т. 7. — 250 с.
- 3 Государственная фармакопея Республики Казахстан. — Астана, 2009. — Т. 2. — 735 с.
- 4 Прозина М.Н. Ботаническая микротехника / М.Н. Прозина. — М.: Высш. шк., 1960. — 206 с.
- 5 Долгова А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А.А. Долгова, Е.Я. Ладыгина. — М.: Медицина, 1977. — 255 с.
- 6 Вехов В.Н. Практикум по анатомии и морфологии высших растений / В.Н. Вехов, Л.И. Лотова, В.Р. Филин. — М.: Изд-во МГУ, 1980. — 560 с.
- 7 Барыкина Р.П. Справочник по ботанической микротехнике (Основы и методы) / Р.П. Барыкина, Т.Д. Веселова, А.Г. Девятов. — М.: Изд-во МГУ, 2004. — 312 с.
- 8 Пермяков А.И. Микротехника / А.И. Пермяков. — М., 1988. — 120 с.
- 9 Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Наука, 1990. — 352 с.
- 10 Эзая К. Анатомия семенных растений / К. Эзая. — М.: Мир, 1980. — В 2 т., Т. 1. — 580 с.
- 11 Эзая К. Анатомия семенных растений / К. Эзая. — М.: Мир, 1980. — В 2 т., Т. 2. — 350 с.
- 12 Анели Н.А. Атлас эпидермы листа / Н.А. Анели. — Тбилиси: Мецниереба, 1975. — 108 с.
- 13 Лотова Л.И. Ботаника: Морфология и анатомия высших растений / Л.И. Лотова. — М.: КомКнига, 2007. — 512 с.

П.З. Оразбаева, М.Ю. Ишмуратова, К. Скалиска-Возняк,  
И.В. Лосева, С.А. Ивасенко

## **Қарағанды облысының әртүрлі аудандарында жиналған *Thymus serpyllum* L. салыстырмалы морфологиялық және анатомиялық талдау**

Макалада түрлердің негізгі ерекшеліктерін анықтау мақсатымен тасшөптің (*Thymus serpyllum* L.) салыстырмалы түрде морфологиялық және анатомиялық көрсеткіштерін талдау нәтижелері көлтірілген. Тасшөп шикізаты Корнеевка (Бұқаржырау ауданы) және Қарқаралы таулы аймақтардан (Қарқаралы) ауданы жиналды. Зерттеу нәтижелері Қарағанды облысының әртүрлі өнірлеріндегі жиналған шелектердің екі түрдегі хемотүрлөрі бар екенін анықтауға мүмкіндік берді. Зерттеу барысында тимьяниның жапырақтары үшін микродиагностикалық белгілер тазартылды, бағаналар, петиол, королла және тұтастыққа арналған жаңа белгілер анықталды. Пішіні мен мөлшерін түр түнін, жұмыс парагын, табақша құрылымының өсу белгілерін анықтау морфологиялық көрінісі болып табылады. Анатомиялық құрылымына, сипатты мен дөрежесі және оларды үйлестіру, сондай-ақ өсу трихомдар гүл тәжінің табақша парагы үшін диагностикалық түр болып есептеліп, белгілері, кабықты ағаш бездері темірлерлердің эфир-майлану гүлдің тәжінде кальций оксалаты болуы анатомиялық құрылым белгілері болып табылады.

*Кітт сөздер:* *Thymus serpyllum* L., морфологиялық талдау, анатомиялық талдау, Қарқаралы таулары, Корнеевка ормандары, хемотүр, салыстырмалы талдау, идентификациясы, микробелгілер.

П.З. Оразбаева, М.Ю. Ишмуратова, К. Скалиска-Возняк,  
И.В. Лосева, С.А. Ивасенко

## **Сравнительный морфологический и анатомический анализ тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.), собранного в разных районах Карагандинской области**

В статье приведены результаты сравнительного морфологического и анатомического анализа лекарственного растения тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) для выявления основных отличительных признаков вида. Сыре тимьяна было собрано в горах Каркаралы (Каркаралинский район) и на территории Корнеевских лесов (Бухаржырауский район). Результаты исследований позволили определить, что тимьян ползучий, собранный в разных районах Карагандинской области, представлен двумя хемотипами. Хемотипы тимьяна ползучего имеют внешнее сходство, однако под влиянием различных факторов окружающей среды определены отличия по внешней характеристике стеблей, листьев, соцветий, строению и опушению чашечки и венчика, что позволяет их использовать для идентификации вида. В процессе проведения исследований уточнены микродиагностические признаки для листа тимьяна ползучего, а также выявлены новые признаки для стебля, черешка, венчика и чашечки цельного сырья. Диагностическими признаками морфологической структуры являются форма и размеры стебля, листа, опущенность чашечки. Диагностическими признаками анатомической структуры для листа, стебля, чашечки и венчика являются степень опущенности, характер трихом и их сочетание, а также наличие кристаллов оксалата кальция в трубке венчика, эфирно-масличных железок, сосочкивидных выростов клеток эпидермиса для листа чашечки, венчика.

*Ключевые слова:* *Thymus serpyllum* L., морфологический анализ, анатомический анализ, горы Каркаралы, Корнеевские леса, хемотип, сравнительное исследование, идентификация, микропризнаки.

## References

- 1 *Hosudarstvennaya Farmakopeia SSSR [State Pharmacopoeia of USSR]*. (1990). (Vol. IX). Moscow [in Russian].
- 2 *Flora Kazakhstana [The Flora of Kazakhstan]*. (1961). (Vol. 7). Alma-Ata: Nauka [in Russian].
- 3 *Hosudarstvennaya Farmakopeia Respublikii Kazakhstan [State Pharmacopoeia of Republic of Kazakhstan]*. (2009). (Vol. 2). Astana [in Russian].
- 4 Prozina, M.N. (1960). *Botanicheskai mikrotekhnika [Botanical micro technique]*. Moscow: Vysshiaia shkola [in Russian].
- 5 Dolgova, A.A., & Ladygina, E.Ya. (1977). *Rukovodstvo k prakticheskim zaniatiiam po farmakognosii [Guide for practical work by pharmacognosy]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
- 6 Vekhov, V.N., Lotova, L.I., & Filin, V.R. (1980). *Praktikum po anatomii i morfolohii vysshikh rastenii [Practical book for anatomy and morphology of vascular plants]*. Moscow: MSU Publ. [in Russian].
- 7 Barykina, R.P., Veselova, T.D., & Devyatov, A.G. (2004). *Spravochnik po botanicheskoi mikrotehnike (osnovy i metody) [Reference by botanical micro technique (bases and methods)]*. Moscow: MSU Publ. [in Russian].

- 8 Permyakov, A.I. (1988). *Mikrotekhnika [Micro technique]*. Moscow [in Russian].
- 9 Lakin, G.F. (1990). *Biometriia [Biometry]*. Moscow: Nauka [in Russian].
- 10 Ezau, K. (1980). *Anatomii semennykh rastenii [Anatomy of seed plants]*. (Vols. 1–2, Vol. 1). Moscow: Mir [in Russian].
- 11 Ezau, K. (1980). *Anatomii semennykh rastenii [Anatomy of seed plants]*. (Vols. 1–2, Vol. 2). Moscow: Mir [in Russian].
- 12 Aneli, N.A. (1975). *Atlas epidermy lista [Atlas of epidermis of leaf]*. Tbilisi: Metsniereba [in Russian].
- 13 Lotova, L.I. (2007). *Botanika: morphologiya i anatomia vysshikh rastenii [Botany: morphology and anatomy of vascular plants]*. Moscow: MSU Publ. [in Russian].

Н.Н. Салыбекова<sup>1</sup>, Ж.Т. Абррасулова<sup>2</sup>, З.С. Ажибаева<sup>1</sup>, А.Е. Сержанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>К.А. Ясайи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан;

<sup>2</sup>Әл-Фарағи атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

(E-mail: karakat\_84@mail.ru)

## ***Fusarium equiseti* түрінің биоэкологиялық ерекшеліктері**

Көкөністерді зардалтайтын зен түрлерінің әсерінен өнім түсімі мен сактау мерзімі жылдан жылға азауда. Ауру тудырушы саңырауқұлак түрлерінің биоэкологиялық ерекшеліктерін зерттеудің заманауи зерттеу әдістері арқылы түрге ажыратудың практикалық маңызы зор. Макалада қызыл бұрыш (*Capsicum annuum* L.) фузариоз ауруын қоздырушы зен түріне морфологиялық және молекулалық-генетикалық зерттеу жүргізілген. Фитопатогеннің таксономиялық орнын анықтауда морфологиялық ерекшеліктері накты бола бермейді. Осы мақсатта *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. фитопатогенді микромицеттің молекулалық-генетикалық идентификациясы полимеразалық тізбектік реакция әдісі арқылы жүзеге асты. Полимераздың тізбекті реакция кезінде 18S рРНҚ кодтаушы ген бірізділігін табуда NS1 және NS4 консервативтік праймерлері қолданылды. 5.8S РНҚ кодтаушы ген бірізділігін және ішкі транскриптеуші спейсерлер жасау үшін ITS1 және ITS4 праймерлері қолданылды. 26S рРНҚ генінде D1/D2 домені амплификациясы үшін NL-1 және NL-4, *Fusarium oxysporum* үшін FOF1 және FOR1 праймерлері, *Fusarium equiseti* үшін FEF1 және FER1 арнайы праймерлері қолданылды. ДНҚ бөлігін секвенирлеуде алынған нуклеотидтік бірізділіктерді салыстыру арқылы жақын туыстық микроагзалар штаммдарға филогенетикалық талдау жасалды. Секвенирлеу нәтижесінде генниң нуклеотидтік бірізділігіне сүйене зерттелген штамм түрге ажыратылды. Молекулалық зерттеулермен катар штаммға микроскоптық, макро- және микроморфологиялық ерекшелігін анықтау мақсатында талдаулар жүргізілді.

*Кітт сөздер:* зен түрі, ДНҚ, рРНҚ, ПТР, секвенирлеу, *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc., диагностикалық белгі.

Өсімдіктің ауруы — бұл өте күрделі патологиялық процесс. Өсімдіктерде ауру қоздырғыштардың ішіндегі басты орынды алатындар фитопатогенді саңырауқұлактар [1]. Табигатта өсімдіктердің 200-дей түрінің ауру қоздырушысы болып табылатын *Fusarium Link.* туысына жататын түрлер кең тараған [2]. Бұл туыстың түрлері топырақта органикалық заттармен және өсімдіктерде факультативті паразитті қоректеніп, соңғыларында ауру туғызады. Макроконидилері орақ, ұршық тәрізденген, әлсіз иілген, екі ұшы сүйірленген, кейде жіп тәрізді 3–6 жасушаға болінген. Таза себінді екпесінде әртүрлі ашық түсті үлпілдек жівшумакты, дифференцияланған немесе аздал тармақталған конидия сағақтары болады [3–5].

Фузариум туысы *Tuberculariaceae* тұқымдасына жатады. Бұлардың конидия сағақтары спородохияға жинақталған. Фузариум туысына жататын саңырауқұлактардың басым көпшілігі фитотрофты.

Конидияларының диагностикалық белгісі — дөңестігін Д.Ф.Л. Шлехтендаль және А.К. Корда талдаган. *Fusarium* түрін бөліп алу макро-, микрокондиялары, хламиdosпоралары, сонымен катар колония көрінісіне, қоректік ортада өсу жылдамдығына, пигментациясына қарай ажыратылады [3; 58].

Ауру қоздырушы патогеннің түрін дәл анықтау мақсатында зерттеу жұмысы жүргізілді. Түрдің идентификациясы барлық биологиялық зерттеулердің негізгі баспалдағы болып табылады. Дұрыс идентификациялау әрбір түрдің биологиялық, экологиялық ерекшеліктерімен қатар, физиологиялық және биохимиялық құрамын анықтаудың, сонымен қатар саңырауқұлак түрі тудыратын аурумен күресу шараларын жасаудың бастамасы. Түрдің таксономиялық орнын анықтауда морфологиялық ерекшеліктерін сипаттаумен қатар, саңырауқұлак түрлерінің ДНҚ бірізділігінің әртүрлілігіне негізделе идентификациялау жүйесі маңызды қадамдардың бірі.

### *Zertteu materialdarы мен әdіsteri*

Алматы облысы, Қарасай ауданы, Қайнар аулында орналасқан «Қазақ картоп және көкөніс шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты» егістік алқабынан алынған қызыл бұрыштың (*Capsicum annuum* L.) фузариоз ауру қоздырушы түріне зерттеу жүргізгенде фузариоз (құрғақ шірік) ауруы қоздырушысының түрін ажырату үшін морфологиялық ерекшеліктерімен қатар, фитопатогеннің таксономиялық жүйедегі орнын нақты анықтау мақсатында молекулалық талдау әдісі қолданылды.

Микроскоптық зерттеуде жарық микроскопы (Micros Austria Camera 519 Cu 5 Otcmos бейнекондырғысымен MCX100, микроскоп окуляры EW10X/20, объективі PLAN 40X/0.65) (Micros, Австрия) және сканерлеуші микроскоптары (JSM-6510LA Analytical Scanning Electron Microscope, «JEOL», Жапония) пайдаланылды.

Саңырауқұлақ түрлерінің таза екпесі картоп-декстрозды агарда (КДА) 27 °C температурада өсірілді. 10-тәулікте колонияларға ажыратылып, 18S рPHҚ талдауды үшін биомассасы алынған соң, ДНҚ бөліп алу жұмыстары СТАВ әдісі хаттамасына сәйкес жүргізілді [6]. *Capsicum annuum* L. жемісін зақымдаған фузариоз ауруы қоздырушысының таза екпесіне, яғни, бір штамм бойынша зерттеу жүргізілді. Филогенетикалық талдау жасау үшін зерттелген штаммды GenBank базасындағы *Fusarium* туысы түрлері мен басқа саңырауқұлақ изоляттарымен салыстырылды.

ДНҚ үлгілерін одан әрі пайдалану үшін 4 °C температурада сақталды. ДНҚ концентрациясы спектрофотометр (Nanodrop Thermo ND-1000, Thermo Scientific, Массачусетс, АҚШ) пайдалана отырып, 900 нг/мкл (OD260) өлшеннеді.

Әрбір ПТР реакциясы 50 мкл соңғы көлемінде жүргізілді және 5,0 мкл KCl бар 10x *Taq* буфферден тұратын (Thermo Scientific, Массачусетс, АҚШ), 2,5 mM MgCl<sub>2</sub> 3,0 мкл, 100 mM 8,0 мкл ДНТФ, әрбір праймерден 1 мкл, 5U/мкл *Taq* ДНҚ полимераза-рекомбинант (Thermo Scientific, Массачусетс, АҚШ) 0,25 мкл, 27,8 мкл стерилді дистилденген су және 4 мкл ДНҚ үлгі ретінде пайдаланылатын саңырауқұлақ түрінің ДНҚ суспензиясы (100 нг). ПТР амплификация бағдарламасы бойынша ДНҚ сынамасы 5.8S PHҚ кодтаушы ген бірізділігін және ішкі транскриптеуші спейсерлер жасау үшін ITS1 және ITS4 праймерлері ITS1 — TCCGTAGGTGAACCTGCG және ITS4 — TCCTCCGCTTATTGATATGC қолданылды. 3 минут 95 °C температурада денатурациялануын қамтамасыз етеді, сонымен қатар, 95 °C — 30 секунд, 57 °C — 50 секунд және 72 °C 30 секундқа созылатын 35 айналымнан тұрады, ақырғы элонгация сатысы 72 °C 5 минут жүргізілді.

26S рPHҚ генінде D1/D2 домені амплификациясы үшін NL-1 GCATATCAATAAGCGGAG-GAAAG және NL-4 GGTCCGTGTTCAAGACGG праймерлері үшін ПТР бағдарламасы 3 минут 95 °C температурада денатурациялануын қамтамасыз етеді, 95 °C 30 секунд, 52 °C 50 секунд және 72 °C 30 секундқа созылатын 35 айналымнан тұрады, ақырғы элонгация сатысы 72 °C 5 минут жүргізілді [7, 8].

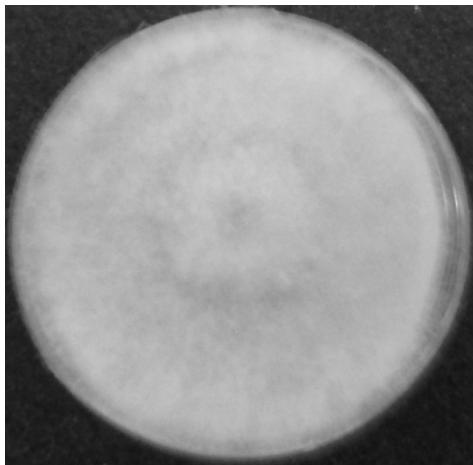
*Fusarium equiseti* түріне FEF1 5'-CATACCTATACTGTTGCCTCG-3' және FER1 5'-TTACCA-GTAACGAGGTGTATG-3' праймерлері, ал *Fusarium oxysporum* үшін FOF1 5'-ACATACCA-CTTGTGCGCTCG-3' және FOR1 5'-CGCCAATCAATTGAGGAACG-3' арнайы праймерлері қолданылды. ПТР бағдарламасы 3 минут 95 °C температурада денатурациялануын қамтамасыз етеді, 95 °C 30 секунд, 52 °C 50 секунд және 72 °C 30 секундқа созылатын 35 айналымнан тұрады, ақырғы элонгация сатысы 72 °C 5 минут жүргізілді.

Амплификацияланған ПТР өнімдері (10 мкл) және 100 п.н. ДНҚ сатысы (Thermo Scientific, Массачусетс, АҚШ) 0,5x TAE 1 сағат 30 минутқа 80 V/см буфферде 1,5 % агарозалық гель электрофорез арқылы ажыратылды. Агарозды гель бромды этидий (0,5 мкг/мл) 10 минутқа қойылды. Гель ультракүлгін сәуле астында суретке түсіру жүйесі арқылы түсірілді.

18S рPHҚ және 5.8S рPHҚ гендерін секвенирлеу AE 3000 автоматты секвенаторында (Applied Biosystems, АҚШ) жүргізілді. Алынған нуклеотидтік бірізділік BLASTn онлайн-сервисін қолдана отырып, GenBank [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>] ақпараттық базасымен салыстырылды. Салыстыру нәтижесінде штаммдардың қай түрге жататыны туралы қорытынды жасалды. Идентификация нәтижесінде анықталған саңырауқұлақтардың атауларының өзектілігі түрлердің дұрыс жазылуы Mycobank ақпараттық базасының номенклатурасы көмегімен тексерілді.

### Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

*Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. түрі басқа *Fusarium* туысы штаммдарынан колониясының тез өсуімен (КДА-да 250С-да 6-тәулікте диаметрі 6,0–8,0 см) ерекшеленеді. Конидияларынан тек макроконидиялары түзіледі, кейде аздал 1–2 жасушалы микроконидияларын кездестіруге болады. Парабола немесе гипербола тәрізді, ортаңғы белгі кеңдеу, екі ұшы созылыңғы түрде сүйірленген (1-сур.). Негізінен 4-тен 8 жасушалыға дейін болады. 9–13 жасушалылары өте сирек түзіледі. 1–3 жасушалылары 7–34×2,5–4,8 мкм, 4–12 жасушалылары 23–80×3–6 мкм. Конидияларының орташа өлшемі 56,83±1,33×4,57±0,01 мкм. *Capsicum annuum* L. жемісін зақымдаған.



A — таза дақылы



B — конидиялары

1-сурет. *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc.

18S pPHK кодтауши ген бірізділігін талдауда біріншілік скрининг, GenBank ақпараттық мәліметтер базасында көрсетілгендей, қызыл бұрыш (*Capsicum annuum* L.) өсімдігінен бөлініп алынған штаммының келесі систематикалық топқа: *Eukaryota*; *Fungi*; *Dikarya*; *Ascomycota*; *Pezizomycotina*; *Sordariomycetes*; *Hypocreomycetidae*; *Hypocreales*; *Nectriaceae*; *Fusarium*; *Fusarium oxysporum* түріне жататынын көрсетті. Филогенетикалық талдау жасауға бөлініп алынған 18S pPHK генине негізделген GenBank базасындағы *Fusarium* туысы түрлері мен басқа саңырауқұлак изоляттарына тұраалық ұқсастығына талдау жүргізілгенде штаммының бірнеше түрге жататыны анықталды.

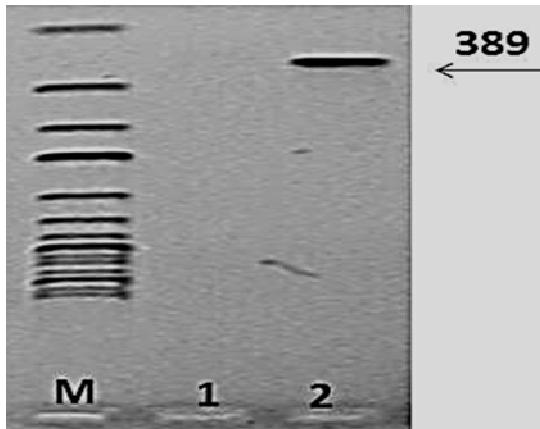
Ұқсас түрлердің филогенетикалық туыстығын анықтау үшін 5.8S pPHK кодтауши ген және ішкі транскриптеуші спейсерлер ITS1 және ITS2 аймағының нуклеотидтік бірізділіктерін салыстыру әдісі қолданылды. 5.8S pPHK кодтауши ген бірізділігін және ішкі транскриптеуші спейсерлер ITS1 және ITS2 аймағының ДНҚ бөлігін секвенирлеуде алынған бірізділіктер төмендегі кестеде көлтірілген.

#### К е с т е

#### *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. ДНҚ бөлігін секвенирлегендеге алынған гендерінің бірізділігі

Коддалатын ген	Нуклеотидті бірізділік
5.8S p PHK	AACTGSRAATGGCTCAKWATAKAAGTTATCGTTTATTGATAGTACCTTAACCGTGGTAATTCTAGAGCTAACATAGCTAAAAAATCCGACTTCGGAAGGGATGTATTATTAGATTAAAACCAATGCCCTCAGGGCTACTGGTATTGATGATAACTCCTCGAATCGCATGGCCTTGCGCCGATGGTCATTCAAATTCTCCCTATCAACTTCTGATGTTGGGTATTGGCCAACATGGTTGCAACGGGTAAACGGAGGGTAGGGCTGACCCCCGGAGAAAGGAGCTGAGAAACGGCTACTACATCCAAGGAAGGCAGCAGGCCGCAAA TTACCCAATCCCGACACGGGGAGGTAGTGACAATAAAACTGATAACAGGGCTTTGGGTCTGTAATTGGAAATGAGTACAATTAAATCCCCTAACGAGGAACAATTGGAGGGCAAGGTGGTCCAGCAGCCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATTAAAGTTGTGGTTAAGGGAAACAGGACTTCAGGGCTGCTCCAGGCCCTATGCTCGAATACATTAGCATGGAATAATAGAATAGGACGTGTGGTCTATTGGGGTTCTAGGACGCCGTAATGATTAATAGGGACAGTCGGGGGCATCAGTATTCAATTGTCAGAGGTGAATTCTGGATTATTGAGACTAACTACTGCGAAAGCATTGCCAGGGATGTTTCATAATCAGCGAAGTTAGGGGATCGAAGACGATCGAGA
5.8S p PHK	AACTGSRAATGGCTCAKWATAKAAGTTATCGTTTATTGATAGTACCTTAACCGTGGTAATTCTAGAGCTAACATAGCTCTGGTAAACGGCTACTGGTATTGATGATAACTCCTCGAATCGCATGGCCTTGCGCCGATGGTCATTCAAATTCTCCCTATCAACTTCTGATGTTGGGTATTGGCCAACATGGTTGCAACGGGTAAACGGAGGGTAGGGCTGACCCCCGGAGAAAGGAGCTGAGAAACGGCTACTACATCCAAGGAAGGCAGCAGGCCGCAAA TTACCCAATCCCGACACGGGGAGGTAGTGACAATAAAACTGATAACAGGGCTTTGGGTCTGTAATTGGAAATGAGTACAATTAAATCCCCTAACGAGGAACAATTGGAGGGCAAGGTGGTCCAGCAGCCGGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATTAAAGTTGTGGTTAAGGGAAACAGGACTTCAGGGCTGCTCCAGGCCCTATGCTCGAATACATTAGCATGGAATAATAGAATAGGACGTGTGGTCTATTGGGGTTCTAGGACGCCGTAATGATTAATAGGGACAGTCGGGGGCATCAGTATTCAATTGTCAGAGGTGAATTCTGGATTATTGAGACTAACTACTGCGAAAGCATTGCCAGGGATGTTTCATAATCAGCGAAGTTAGGGGATCGAAGACGATCGAGA
26S p PHK (Кодтайтын домен D1/D2)	ATGWTAAATGACATAGTACGGCGAGTGAAGCGCRACAGCTAAATTGAAATCTGGCTCTGGGCCAGTTGTAATTGATARAGGATGCTTTGATGCGGTGCCCTCGAGTTCCCTGAAACGGGACGCCATAGAGGGTAGAGCCCCGCTGGTTGGATGCCAAATCTCTGTAAGCTCCTCGACAGTCGAGTAGTTGGGAATGCTGCTCAAATGGGAGGTATGTCCTCAAAGCTAAATACCGGCCAGAGACCGATAGCGCACAAAGTAGAGTGAAAGAGATGAAAGACTTGAAGAGAGTTAAAAGTACGTGAAATTTGAAAGGGAAAGCGTTATGACCAGACTGGGCTGGGATAATCATCTGGGTTCTCTCCAGTGCACTTTCAGTCCAGGCCAGCATCAGTTTCGCCGGGGATAAAGGCTCGGAATGTCGCTCCCTCCGGGGAGTGTATAGCCGTTGCGTAATACCCCTGGCGGGACTGAGGTTCGCGCATCTGCAAGGATGCTGGCGTAATGGTCATCAACGACCCGCTTGAAMCMCMCGACM

Зерттеулер нәтижесі екі түрге *Fusarium oxysporum*, *Fusarium equiseti* жатататынын көрсөтті. Алынған нәтижелерінде арнайы праймерлер қолданылды. *Fusarium oxysporum* үшін FOF1 және FOR1 арнайы праймерлері, *Fusarium equiseti* үшін FEF1 және FER1 праймерлері қолданылды. 2-суретте көрсетілгендей, FEF1 және FER1 арнайы праймерлерін қолданғанда 400 п.н. ұзындықта бірізділіктері оқылды. Бұл *Fusarium equiseti* түріне сәйкестігін көрсетеді [8; 330].



Қатарлар 250–10000 п.н. молекулалық маркерлер (төмөннен жоғары қарай); 1 — FOF1 және FOR1;  
2 — FEF1 және FER1 праймерлерін қолданғандағы реакция нәтижелері

2-сурет. FEF1/FER1 арнайы праймерлерімен (389 п.н.) жүргізілген кызыл бұрыш (*Capsicum annuum* L.) өсімдігінен бөлініп алынған *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. түріне жүргізілген ПТР амплификациясының гель электрофорезі

FOF1 және FOR1 арнайы праймерлерін қолданғанда фрагменттердің оқылмауы зерттелген штаммның *Fusarium oxysporum* түріне жатпайтынын көрсетеді. Штаммға FEF1 және FER1 арнайы праймерлерін қолданғанда 389 п.н. ұзындықта бірізділіктерінің оқылуы зерттеліп отырған түрдін *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. түріне жататынын нақтылайды.

Нуклеотидтік бірізділіктерге жүргізілген зерттеу және морфологиялық сипаттама нәтижелері зерттелген штаммның *Penicillium aurantiogriseum* Dierckx түріне жататынын көрсөтті.

### Әдебиеттер тізімі

- 1 Хмельницкая И.И., Веприцкая И.Г., Аринбасарова М.У., Великанов Л.Л. // Микология и фитопатология. — 2003. — Вып. 3. — С. 58–63.
- 2 Билай В.И. / Токсинообразующие микроскопические грибы / В.И. Билай, Н.М. Пидопличко. — Киев: Наук. думка, 1970. — 60 с.
- 3 Leslie J.F. The *Fusarium* laboratory manual / J.F. Leslie, B.A. Summerell. — 1st ed. — Oxford, London: Blackwell Publishing Ltd, 2006.
- 4 Салыбекова Н.Н. Көкөністерді закымдастырын *Fusarium* туысы түрлерінің биологиялық ерекшеліктері / Н.Н. Салыбекова, Ж.Ж. Кужантаева, Е. Басым, З.С. Ажibaева // Новости науки Казахстана. — Алматы, 2016. — № 1(127). — 99–112-б.
- 5 Салыбекова Н.Н. *Macrosporium commune* Rabenh. және *Fusarium martii* Appel & Wollenw. түрлерінің көкөністерді закымдау ерекшеліктері / Н.Н. Салыбекова, Ж.Ж. Кужантаева, Е. Басым, Ж.Т. Абдрасурова, Г.А. Бабаева // Әл-Фарағи атындағы ҚазҰУ хабаршысы. Биология сериясы. — 2015. — № 2/2(64). — 444–452-б.
- 6 Weising K. DNA fingerprinting in plants and fungi / K. Weising, H. Nybom, K. Wolff, W. Meyer. — CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 1995. — P. 336.
- 7 Clerck E.De. Isolation, Characterization, and identification of bacterial contaminants in semifinal gelatin extracts / E.De. Clerck, T. Vanhoutte, T. Hebb, J. Geerinck, J. Devos, P.De. Vos // Applied and Environmental Microbiology. — 2004. — P. 3664–3672.
- 8 Prashant K. Mishra. Development of a PCR-based assay for rapid and reliable identification of pathogenic Fusaria / Prashant K. Mishra, Roland T.V. Fox, Alastair Culham // FEMS Microbiology Letters. — 2003. — Vol. 218. — P. 329–332.

Н.Н. Салыбекова, Ж.Т. Абдрасулова, З.С. Ажibaева, А.Е. Сержанова

## **Биоэкологические особенности *Fusarium equiseti***

Под воздействием грибов, поражающих овощи, с каждым годом уменьшается урожай и сокращается срок хранения. Всем известна практическая важность изучения биоэкологических особенностей и применения инновационных методов определения видов болезнетворных грибов. В статье рассмотрены результаты молекулярно-генетического и морфологического исследования вида грибов, который является возбудителем фузариоза перца (*Capsicum annuum* L.). При определении таксономического места морфологические особенности не всегда бывают точными. В связи с этим идентификация фитопатогенного микромицета *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. производилась методом полимеразно-цепной реакции. Были использованы праймеры NS1 и NS4 при определении кодирующего гена 18S рРНК. При определении генетической последовательности внутри транскрибирующего спейсера кодирующий ген 5.8S РНК были использованы праймеры ITS1 и ITS4. Для амплификации домена D1/D2 гена 26S рРНК были использованы праймеры NL-1 и NL-4. Для *Fusarium oxysporum* использованы специфические праймеры FOF1 и FOR1, для видов грибов *Fusarium equiseti* — FEF1 и FER1. Были сделаны филогенетические анализы на родственные связи штаммов микроорганизмов исходя из нуклеотидных последовательностей, полученных в результате секвенирования ДНК. В результате секвенирования был определен вид штамма. Дополнительно производились исследования по определению микроскопической, макро- и микроморфологической особенностей штамма.

**Ключевые слова:** виды грибов, ДНК, рРНК, ПЦР, секвенирование, *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc., диагностический признак.

N.N. Salybekova, Zh.T. Abdrassulova, Z.S. Azhibaeva, A.E. Serzhanova

## **Bioecological features of *Fusarium equiseti***

Under the influence of fungi in vegetables, with reduced yield and reduced storage period every year. Everyone knows the practical importance of studying bioecological features and the use of innovative methods for determining the types of pathogenic fungi. The article reviewed the results of molecular genetic and morphological study of species of fungi, which is the causative agent of fusarium pepper (*Capsicum annuum* L.). When determining the taxonomic location, the morphological features are not always accurate. For this purpose, identification of phytopathogenic micromycete *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc. performed by the polymerase chain reaction. Primers NS1 and NS4 were used to determine the coding gene for 18S rRNA. In determining the genetic sequences and inside the transcribing spacer of the 5.8S RNA encoding gene, primers ITS1 and ITS4 were used. NL-1 and NL-4 primers were used to amplify the D1/D2 domain of the 26S rRNA gene. Specific primers FOF1 and FOR1 were used for *Fusarium oxysporum*, specific primers FEF1 and FER1 were used for fusarium species *Fusarium equiseti*. Phylogenetic analyzes were carried out on the kinship ties of strains of microorganisms as compared to the nucleotide sequences obtained as a result of DNA sequencing. As a result of sequencing, the type of strain was determined. In addition, studies were conducted to determine the microscopic macro- and micromorphological features of the strain.

**Keywords:** species of fungi, DNA, RNA, PCR, sequencing, *Fusarium equiseti* (Corda) Sacc.

## **References**

- 1 Khmelnitskaya, I.I., Vepritskaya, I.V., Arinbasarova, M.U., & Velikanov, L.L. (2003). *Mikolojii i fitopatolojii — Mycology and phytopathology*, 3, 58–63 [in Russian].
- 2 Bilai, V.I., & Pidoplichko, N.M. (1970). *Toksinoobrazuiushchie mikroskopicheskie hribi* [Toxin-forming microscopic fungi]. Kiev: Naukova Dumka [in Russian].
- 3 Leslie, J.F., & Summerell, B.A. (2006). *The Fusarium laboratory manual*. (1st ed.). Oxford, London: Blackwell Publishing Ltd.
- 4 Salybekova, N.N., Kuzhantaeva, Zh.Zh., Basim, E., & Azhibaeva, Z.S. (2016). Kokonisterdi zakimdaityn fusarium tuysty turlerinin biolohialyq erekshelikteri [Biological properties of kinds of relatives of Fusarium, which is harmful to vegetables]. *Novosti nauki Kazakhstana — Science news of Kazakhstan*, 1, 127, 99–112 [in Kazakh].
- 5 Salybekova, N.N., Kuzhantaeva, Zh.Zh., Basim, E., Abdrassulova, Zh.T., & Babaeva, G.A. (2015). *Macrosporium commune* Rabenh. zhane *Fusarium martii* Appel & Wollenw. turlerinin kokonisterdi zakimdaite erekshelikteri [Features defeat vegetable species *Macrosporium commune* Rabenh. and *Fusarium martii* Appel & Wollenw.]. *Al-Farabi atindahy Kazakh ulytyk universiteti khabarshysy. Biolohii seriasi* — *Bulletin of al-Farabi Kazakh national university. Biology series*, 2/2(64), 444–452 [in Kazakh].
- 6 Weising, K., Nybom, H., Wolff, K., & Meyer, W. (1995). *DNA fingerprinting in plants and fungi*. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 336.

- 7 Clerck, E.De., Vanhoutte, T., Hebb, T., Geerinck, J., Devos, J., & Vos, P.De. (2004). Isolation, characterization, and identification of bacterial contaminants in semifinal gelatin extracts. *Applied and Environmental Microbiology*, 3664–3672.
- 8 Prashant, K., Mishra, R.T.V., & Fox, Alastair Culham. (2003). Development of a PCR-based assay for rapid and reliable identification of pathogenic *Fusaria*. *FEMS Microbiology Letters*, 218, 329–332.

V.Yu. Kirillov<sup>1</sup>, T.N. Stikhareva<sup>1</sup>, M.V. Serafimovich<sup>1</sup>, F.T. Mukasheva<sup>2</sup>,  
A.V. Gering<sup>2</sup>, L.A. Sarsenbaeva<sup>2</sup>, G.A. Atazhanova<sup>2</sup>, S.M. Adekenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakh Research Institute of Forestry and Agroforestry, Shchuchinsk, Kazakhstan;

<sup>2</sup>International Research-and-Production Holding Company «Phytochemistry», Karaganda, Kazakhstan  
(E-mail: vitality.kirillov.82@mail.ru)

## Chemical composition of essential oil from two species of *Pulsatilla* growing wild in Northern Kazakhstan

The aim of the study was to investigate for the first time the chemical composition of the essential oil from plant species of the genus *Pulsatilla* of the family *Ranunculaceae* Juss. — *P. flavescens* (Zucc.) Juz. and *P. patens* (L.) Mill. growing wild in Northern Kazakhstan. The essential oil was obtained from the dried aerial parts of the plants (stems, leaves, flower heads) by hydrodistillation for 6 hours without steeping in distilled water and with preliminary steeping in distilled water for 14 hours. The qualitative and quantitative compositions of the specimens of the essential oils were analyzed by the method of GC-MS. The main constituents of *P. flavescens* and *P. patens* essential oil were tricosane (30.9–47.3 % and 45.6 % without steeping in distilled water and 40.4–50.1 % and 32.9 % with steeping in distilled water for 14 hours), heneicosane (22.1–31.8 % and 31.5 % without steeping in distilled water and 20.9–30.4 % and 26.6 % with steeping in distilled water for 14 hours), 2-pentadecanone (11.6–33.8 % and 10.8 % without steeping in distilled water and 6.3–10.1 % and 19.2 % with steeping in distilled water for 14 hours), respectively. The results suggested that the essential oil of *P. flavescens* and *P. patens* can have the antimicrobial properties.

*Keywords:* *Pulsatilla*, essential oil, tricosane, heneicosane, 2-pentadecanone.

*Pulsatilla* is a genus of the family *Ranunculaceae* Juss. The genus *Pulsatilla* contains about 38 species worldwide all of which occur in the Northern Hemisphere, mainly in Europe and Asia with two species in North America. Nine species occur in Europe [1]. There are 6 species of the genus *Pulsatilla* in Kazakhstan [2].

*Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. (*Pulsatilla patens* ssp. *flavescens* (Zucc.)) and *Pulsatilla patens* (L.) Mill. (*Pulsatilla patens* ssp. *patens*) are rare and endangered plant species in Kazakhstan [3]. They are ornamental, medicinal and venomous plants with yellow to yellowish-white flowers at *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. (Fig. 1) and bluish-violet flowers at *Pulsatilla patens* (L.) Mill. (Fig. 2).



Figure 1. *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz.



Figure 2. *Pulsatilla patens* (L.) Mill.

*P. flavescens* and *P. patens* contain saponins,  $\gamma$ -lactones (anemonin) and flavonoids [4]. The official scientific literature survey showed that there is no previous report on the chemical composition of the essential oil of *P. flavescens* and *P. patens* but there is one for *Pulsatilla albana* (Stev.) Bercht. & Presl. The previous study of the essential oil obtained by hydrodistillation for 3 hours of the aerial flowering parts of *P. albana* exhibited that pulegone (39.1 %), piperitenone (17.2 %), menthone (16.1 %), 1,8-cineole (8.9 %) and p-mentha-3,8-diene (4.2 %) were the main compounds. There are oxygenated monoterpenes (87.9 %), monoterpene hydrocarbons (8.3 %) and sesquiterpenes (1.3 %) in this essential oil. Nonterpene hydrocarbons were not found among the identified components of the essential oil. Antibacterial screening of the essential oil showed moderate activity against certain strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria [5].

The aim of the study was to investigate for the first time the chemical composition of the essential oil from rare and endangered plant species of *P. flavescens* (Zucc.) Juz. and *P. patens* (L.) Mill. growing wild in Northern Kazakhstan.

#### *Materials and methods of research*

Collection of the material was carried out in places of natural growth of *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. and *Pulsatilla patens* (L.) Mill. on the territory of State National Natural Park «Burabay» (Northern Kazakhstan, Akmola Region, the town of Shchuchinsk). Specimens for the study were collected on 27–30 April 2015 in the stage of full blossoming. *P. patens* was observed on stony slopes of hills, in dry steppes; *P. flavescens* — on edges of pine forests, on steppe slopes of hills. Identification and documentation (certificates of the specimens) of the plant species were made by Dr. Tamara Stikhareva. The herbarium of the identified plants was placed at the Department of Breeding of Kazakh Research Institute of Forestry and Agroforestry in Shchuchinsk under herbarium code 27.04.2015/02 for *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz. and 29.04.2015/03 for *Pulsatilla patens* (L.) Mill. Drying to the air-dry condition of the raw material was done in a well-ventilated room, spread out on a paper by smooth thin layer (3–4 cm) and frequent turning.

Essential oil was obtained from the dried aerial parts of the plants (stems, leaves, flower heads) (100 g) by hydrodistillation in a Clevenger-type apparatus for 6 hours (samples Ia-IVa). The yield averaged 0.02–0.13 %. In samples Ib-IVb the dried aerial parts of the plants (stems, leaves, flower heads) (100 g) were preliminary steeped in distilled water for 14 hours and then the essential oil was isolated by hydrodistillation in a Clevenger-type apparatus for 6 hours. Steeping in distilled water was performed for the aim of destruction of the cell structure of plants and the release of components of the essential oils locating in the bound form. The yield averaged 0.02–0.06 %. The isolated essential oil was collected by ethyl acetate and then it was vaporized and weighed. The external characteristic of the essential oil — it is a transparent oil of a light-yellow colour with a slight specific smell.

The qualitative and quantitative compositions of the specimens of the essential oils were analyzed by the method of chromate-mass-spectrometry on Agilent Technologies 7890A GC System gas chromatograph with Agilent Technologies 5975C mass selective detector. There was used the HP-5MS capillary column (5 % Phenyl Methyl Siloxane, 30 m × 250 mm × 0.25 mm) at the flow rate of the carrier gas of helium 1 mL/min. Temperature of the injector block was 230 °C. For 10 min the temperature of the column was 40 °C, with the programming of the temperature up to 240 °C at the rate of changing the temperature 2 °C/min, and then this column was set into isometric mode of operation for 20 min. The injection mode was splitless. The volume of the sample was 0.2 mL. Conditions of the recording of mass spectra were 70 eV, the range of mass was *m/z* 10–350. The percentage of the components was calculated automatically starting from the areas of peaks of the total chromatogram of ions. The components were identified on mass spectra and on retention time with the use of library Wiley 275.1, National Institute of Standards and Technology V. 2.0 GC/MS and literature [6].

#### *Results and discussion*

The qualitative and quantitative analyses of the essential oils of *P. flavescens* and *P. patens* showed that aliphatic hydrocarbons (64.0–96.9 %) were the major constituents. Table shows that the main constituents of *P. flavescens* and *P. patens* essential oil were tricosane (30.9–47.3 % and 45.6 % without steeping in distilled water and 40.4–50.1 % and 32.9 % with steeping in distilled water for 14 hours), heneicosane (22.1–31.8 % and 31.5 % without steeping in distilled water and 20.9–30.4 % and 26.6 % with steeping in distilled water for 14 hours), 2-pentadecanone (11.6–33.8 % and 10.8 % without steeping in distilled water and 6.3–10.1 % and 19.2 % with steeping in distilled water for 14 hours), respectively. Almost in all the studied specimens of

the essential oils of *P. flavesrens* and *P. patens* there was revealed the content of tetradecane, pentadecane (except sample IVa) and nonadecane (except sample IIb).

Table

**Constituent composition of essential oil from *P. flavesrens* and *P. patens***

Constituent	RI calc.	Content, %							
		<i>P. flavesrens</i>				<i>P. patens</i>			
		I	II	III	IV	a	b	a	b
Tridecane	1300	0.5	—	—	2.2	—	—	0.7	2.3
Tetradecane	1400	1.4	0.8	1.6	4.5	1.9	0.8	1.3	4.7
Pentadecane	1500	5.4	3.4	2.2	5.1	3.8	2.5	—	3.1
β-Bisabolene	1500	—	0.7	—	—	—	—	—	—
δ-Cadinene	1514	—	0.7	—	—	—	—	—	—
2-Pentadecanone	1682	33.8	9.7	15.6	6.3	11.6	10.1	10.8	19.2
1-Pentadecanal	1693	—	—	—	—	—	1.0	—	—
Heptadecane	1700	—	0.8	1.2	—	—	1.1	—	2.3
2-Heptadecanone	1875	—	—	—	—	—	2.6	—	—
Nonadecane	1900	3.6	3.2	3.7	—	3.6	3.1	3.9	2.8
Hexadecanoic acid	1942	—	—	—	—	—	0.9	—	—
Eicosane	2000	—	—	—	—	—	1.3	—	—
Heneicosane	2100	22.1	22.6	29.5	30.4	31.8	20.9	31.5	26.6
Docosane	2200	—	3.1	3.3	—	—	4.6	3.1	—
Tricosane	2300	30.9	50.1	38.8	47.8	47.3	40.4	45.6	32.9
Pentacosane	2500	—	4.2	—	—	—	7.1	—	—
Total identified		97.7	99.3	95.9	96.3	100	96.4	96.9	93.9

Note: a — without steeping in distilled water; b — with steeping in distilled water for 14 hours.

It is known that waxes covering leaves and other plant organs are rich in hydrocarbons. We suppose that the probable origin of alkanes (tricosane, heneicosane and others) identified in the essential oils of *P. flavesrens* and *P. patens* is related to the epidermis tissues and these alkanes were located in the cuticular waxes [7–9].

Tricosane and heneicosane have antimicrobial properties [10–15]. One can suppose that the essential oil of *P. flavesrens* and *P. patens* can have the antimicrobial properties.

An interesting fact of this essential oil is the presence of methyl ketone — 2-pentadecanone. The methyl ketone activity provides protection of the plants from herbivores and fungal pathogens. 2-pentadecanone has the insect repellent properties.

The quantitative composition of the main components of the essential oils of *P. flavesrens* and *P. patens* derived without the preliminary steeping in distilled water of the air-dried plant material differs from that one with the preliminary steeping in distilled water for 14 hours. In samples I and II of the essential oil, derived with the preliminary steeping in distilled water for 14 hours of the air-dried plant material, content of tricosane is 1.2–1.6 times higher, content of heneicosane is insignificantly higher and content of 2-pentadecanone is 2.5–3.5 times lower in comparison with the same samples of the essential oil derived without the preliminary steeping in distilled water. In sample III of the essential oil, derived with the preliminary steeping in distilled water of the air-dried plant material, content of tricosane is on the contrary 1.2 times lower, content of heneicosane is 1.5 times lower, content of 2-pentadecanone is insignificantly lower in comparison with the same sample of the essential oil derived without the preliminary steeping in distilled water. In sample IV of the essential oil of *P. patens*, derived with the preliminary steeping in distilled water of the air-dried plant material, content of tricosane is 1.4 times lower, content of heneicosane is 1.2 times lower and content of 2-pentadecanone is 1.8 times higher in comparison with the same sample of the essential oil derived without the preliminary steeping in distilled water. Habitats and the process of extraction have an influence upon the chemical composition of essential oils. So, some changes have been seen in the quantitative and qualitative compositions of the essential oils at extraction with the preliminary steeping in distilled water of samples collected from various habitats. Natural differences have not been identified.

According to the flora of Kazakhstan [2] the studied plants belong to two different species — *P. flavescens* (Zucc.) Juz. and *P. patens* (L.) Mill. However in European flora [1] the above-mentioned plants belong to one species — *P. patens*, but to different subspecies — *Pulsatilla patens* ssp. *flavescens* (Zucc.) with yellow to yellowish-white flowers and *Pulsatilla patens* ssp. *patens* with bluish-violet flowers. When comparing the essential oils of two species of *Pulsatilla*, one can see that the qualitative and quantitative compositions of the components do not have a considerable difference.

The results can be used in future investigations of *P. flavescens* and *P. patens*, to improve the new knowledge about these species.

#### Acknowledgements

The authors are grateful to Prof. A.N. Kupriyanov («Kuzbass Botanical Garden» of Institute of Human Ecology of Siberian Branch of Russian Academy of Science, Kemerovo, Russia) and Dr. A.A. Ivashchenko (Ille-Alatau State National Natural Park, Almaty, Kazakhstan) for the identification of the plant material. The authors are grateful to the Committee of Forestry and Wildlife of the Ministry of Agriculture of Republic of Kazakhstan for financial support.

#### References

- 1 Akeroyd J.R. *Pulsatilla Miller / J.R. Akeroyd* // Flora Europaea. — 1993. — Vol. 1. — P. 264–266.
- 2 Флора Казахстана. — Т. 4 / гл. ред. Н.В. Павлов. — Алма-Ата: Изд-во АН КазССР, 1964. — 548 с.
- 3 Красная книга Казахстана. — 2-е изд., перераб. и доп. — Т. 2: Растения (колл. авт.). — Астана: ТОО «Apt Print XXI», 2014. — 452 с.
- 4 Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae — Limoniaceae / отв. ред. Ал.А. Федоров. — Л.: Наука, 1984. — 460 с.
- 5 Shafaghat A. Antimicrobial activity and volatile constituents of the essential oil of *Pulsatilla albana* from Iran / A. Shafaghat // Nat. Prod. Commun. — 2010. — Vol. 5. — P. 1299, 1300.
- 6 Adams R.P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. 4<sup>th</sup> edn. / R.P. Adams. — Allured Publishing Corporation: Carol Stream, Illinois, 2007. — 804 p.
- 7 Carriere F. Paraffinic hydrocarbons in heterotrophic, photomixotrophic and photoautotrophic cell suspensions of *Euphorbia characias* L. / F. Carriere, P. Chagvardieff, G. Gil, M. Pean, J.C. Sigoillot, P. Tapie // Plant Science. — 1990. — Vol. 71. — P. 93–98.
- 8 Alves-Pereira I.M.S. Essential oils and hydrocarbons from leaves and calli of *Origanum vulgare* ssp. *virens* / I.M.S. Alves-Pereira, M. Fernandes-Ferreira // Phytochemistry. — 1998. — Vol. 48. — P. 795–799.
- 9 Nikbakht M-R. Chemical composition and general toxicity of essential oil extracted from the stalks and flowers of *Rheum ribes* L. growing in Iran / M-R. Nikbakht, S. Esnaashari, F.H. Afshar // Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences. — 2013. — Vol. 2. — P. 165–170.
- 10 Güleç C. Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oil from the flowers of *Delphinium formosum* / C. Güleç, N. Yaylı, P. Yesilgil, S. Terzioglu, N. Yaylı // Asian Journal of Chemistry. — 2007. — Vol. 19. — P. 4069–4074.
- 11 Boussaada O. Chemical composition and antimicrobial activity of volatile components of *Scorzonera undulata* / O. Boussaada, D. Saidana, J. Chriaif, I. Chraif, R.B. Ammar, M.A. Mahjoub, Z. Mighri, M. Daami, A.N. Helal // Journal of Essential Oil Research. — 2008. — Vol. 20. — P. 358–362.
- 12 Zhao-lin L. Antibacterial effects of major compounds in essential oil from bamboo leaves / L. Zhao-lin, L. Xi, G. Hong-xuan, Q. Jiao, H. Zhi-xia, Z. Bo-lin // Food Science. — 2012. — Vol. 33. — P. 54–57.
- 13 Takia L. Phyto-chemistry, antibacterial activity and chromosome number of *Centaurea solstitialis* L. grown in Algeria / L. Takia, R. Messaoud, C. Pierre, F. Gilles, K. Khadra, S. Hafsa // Global Journal of Research on Medicinal Plants & Indigenous Medicine. — 2013. — Vol. 2. — P. 675–684.
- 14 Geetha D.H. GC-MS analysis of ethanolic extract of *Elaeocarpus serratus* L. / D.H. Geetha, I. Jayashree, M. Rajeswari // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. — 2015. — Vol. 2. — P. 296–302.
- 15 Elshiekh Y.H. Gas chromatography-mass spectrometry analysis of *Pulicaria crispata* (whole plant) petroleum ether extracts / Y.H. Elshiekh, M.A.M. Abdelmageed // American Journal of Research Communication. — 2015. — Vol. 3. — P. 58–67.

В.Ю. Кириллов, Т.Н. Стихарева, М.В. Серафимович, Ф.Т. Мұқашева,  
А.В. Геринг, Л.А. Сарсенбаева, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов

## **Солтүстік Қазақстанда өсетін *Pulsatilla* екі түрлерінің эфир майларының химиялық құрамы**

Зерттеудің мақсаты Солтүстік Қазақстанда өсетін *Ranunculaceae* Juss. — *P. flavesrens* (Zucc.) Juz. және *P. patens* (L.) Mill. тұқымдастының *Pulsatilla* туысы өсімдігін алынатын эфир майының химиялық құрамын алғаш рет зерделеу болды. Эфир майын өсімдіктердің кепкен жерүсті бөліктерінен (сабактар, жапырактар, гүл бағстары) тазартылған суда сулаусыз 6 сағат бойы гидродистилляциялау және алдын ала тазартылған суда 14 сағат бойы сулау жолымен алышынды. Эфир майлары үлгілерінің сапалық және сандық құрамын ГХ-МС әдісімен талданды. *P. flavesrens* және *P. patens* эфир майларының негізгі компоненттері, сәйкес триказан (30.9–47.3 % және 45.6 % тазартылған суда сулаусыз және 40.4–50.1 % және 32.9 % тазартылған суда 14 сағат бойы сулаумен), генейказан (22.1–31.8 % және 31.5 % тазартылған суда сулаусыз және 20.9–30.4 % және 26.6 % тазартылған суда 14 сағат бойы сулаумен), 2-пентадеканон (11.6–33.8 % және 10.8 % тазартылған суда сулаусыз және 6.3–10.1 % және 19.2 % тазартылған суда 14 сағат бойы сулаумен) болды. Алынған нәтижелер *P. flavesrens* және *P. patens* эфир майының микробтарға қарсы касиеттері бар екендігін болжауга мүмкіндік берді.

*Кітт сөздер:* *Pulsatilla*, эфир майы, триказан, генейказан, 2-пентадеканон, микробтарға қарсы касиет.

В.Ю. Кириллов, Т.Н. Стихарева, М.В. Серафимович, Ф.Т. Мұқашева,  
А.В. Геринг, Л.А. Сарсенбаева, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов

## **Химический состав эфирного масла двух видов *Pulsatilla*, произрастающих в Северном Казахстане**

Целью исследования являлось изучение впервые химического состава эфирного масла из растения рода *Pulsatilla* семейства *Ranunculaceae* Juss. — *P. flavesrens* (Zucc.) Juz. и *P. patens* (L.) Mill., произрастающих в Северном Казахстане. Эфирное масло получали из высушенных надземных частей растений (стебли, листья, цветочные головки) путем гидродистилляции в течение 6 часов без замачивания в дистиллированной воде и с предварительным замачиванием в дистиллированной воде в течение 14 часов. Качественный и количественный состав образцов эфирных масел анализировали методом ГХ-МС. Основными компонентами эфирного масла *P. flavesrens* и *P. patens* были триказан (30.9–47.3 % и 45.6 % без замачивания в дистиллированной воде и 40.4–50.1 % и 32.9 % с замачиванием в дистиллированной воде в течение 14 часов), генейказан (22.1–31.8 % и 31.5 % без замачивания в дистиллированной воде и 20.9–30.4 % и 26.6 % с замачиванием в дистиллированной воде в течение 14 часов), 2-пентадеканон (11.6–33.8 % и 10.8 % без замачивания в дистиллированной воде и 6.3–10.1 % и 19.2 % с замачиванием в дистиллированной воде в течение 14 часов), соответственно. Полученные результаты позволили предположить, что эфирное масло *P. flavesrens* and *P. patens* может проявлять противомикробные свойства.

*Ключевые слова:* *Pulsatilla*, эфирное масло, триказан, генейказан, 2-пентадеканон, противомикробные свойства.

## References

- 1 Akeroyd, J.R. (1993). *Pulsatilla* Miller. *Flora Europaea*, 1, 264–266.
- 2 Pavlov, N.V. (Eds.). (1964). *Flora Kazakhstana [Kazakhstan Flora]*. Alma-Ata: Izdatelstvo Akademii nauk Kazakhskoi SSR [in Russian].
- 3 Krasnaia kniha Kazakhstana [Red Data Book of Kazakhstan]. (2014). (Vol. 2, 2nd ed.). Astana: LTD «Art Print XXI [in Russian].
- 4 Fedorov, Al.A. (Eds.). (1984). *Rastitelnye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav, ispolzovanie; Semeistva Magnoliaceae — Limoniaceae [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, utilization; Family Magnoliaceae — Limoniaceae]*. Leningrad: Nauka [in Russian].
- 5 Shafaghat, A. (2010). Antimicrobial activity and volatile constituents of the essential oil of *Pulsatilla albana* from Iran. *Natural Product Communications*, 5, 1299–1300.
- 6 Adams, R.P. (2007). *Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry*. (4<sup>th</sup> ed.). Allured Publishing Corporation: Carol Stream, Illinois.

- 
- 7 Carriere, F., Chagvardieff, P., Gil, G., Pean, M., Sigoillot, J.C., & Tapie, P. (1990). Paraffinic hydrocarbons in heterotrophic, photomixotrophic and photoautotrophic cell suspensions of *Euphorbia characias*. L. *Plant Science*, 71, 93–98.
- 8 Alves-Pereira, I.M.S., & Fernandes-Ferreira, M. (1998). Essential oils and hydrocarbons from leaves and calli of *Origanum vulgare* ssp. *virens*. *Phytochemistry*, 48, 795–799.
- 9 Nikbakht, M-R., Esnaashari, S., & Afshar, F.H. (2013). Chemical composition and general toxicity of essential oil extracted from the stalks and flowers of *Rheum ribes* L. growing in Iran. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, 2, 165–170.
- 10 Güleç, C., Yayli, N., Yesilgil, P., Terzioglu, S., & Yayli, N. (2007). Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oil from the flowers of *Delphinium formosum*. *Asian Journal of Chemistry*, 19, 4069–4074.
- 11 Boussaada, O., Saidana, D., Chriaa, J., Chraif, I., Ammar, R.B., & Mahjoub, et al. (2008). Chemical composition and antimicrobial activity of volatile components of *Scorzonera undulata*. *Journal of Essential Oil Research*, 20, 358–362.
- 12 Zhao-lin, L., Xi, L., Hong-xuan, G., Jiao, Q., Zhi-xia, H., & Bo-lin, Z. (2012). Antibacterial effects of major compounds in essential oil from bamboo leaves. *Food Science*, 33: 54–57 [in Chinese with English abstract].
- 13 Takia, L., Messaoud, R., Pierre, C., Gilles, F., Khadra, K., & Hafsa, S. (2013). Phyto-chemistry, antibacterial activity and chromosome number of *Centaurea solstitialis* L. grown in Algeria. *Global Journal of Research on Medicinal Plants & Indigenous Medicine*, 2, 675–684.
- 14 Geetha, D.H., Jayashree, I., & Rajeswari, M. (2015). GC-MS analysis of ethanolic extract of *Elaeocarpus serratus* L. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2, 296–302.
- 15 Elshiekh, Y.H., & Abdelmageed, M.A.M. (2015). Gas chromatography-mass spectrometry analysis of *Pulicaria crispia* (whole plant) petroleum ether extracts. *American Journal of Research Communication*, 3, 58–67.

К.А. Нурлыбаева<sup>1</sup>, М.А. Мукашева<sup>1</sup>, В.Д. Суржиков<sup>2</sup>,  
Г.Ж. Мукашева<sup>1</sup>, А.Е. Старикова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова, Казахстан;*

<sup>2</sup>*Новокузнецкий институт-филиал Кемеровского государственного университета, Россия;*  
(E-mail: kunduz09@mail.ru)

## **Влияние промышленных предприятий на загрязнение атмосферного воздуха г. Караганды**

Проблема химического воздействия на атмосферный воздух всегда актуальна для крупных городов, где промышленный потенциал продолжает расти, оказывая техногенное воздействие на окружающую среду. По данным РГУ «Департамента экологии по Карагандинской области Комитета экологического регулирования и контроля Министерства энергетики РК», объем общих промышленных выбросов в атмосферный воздух области только за 1 полугодие 2017 г. составил 308,0 тыс. тонн. Основной принципиальный аспект промышленной деятельности в Карагандинской области свидетельствует, что высокая доля химических веществ улавливается очистными установками промышленных предприятий и характеризуется определенным коэффициентом эмиссионной нагрузки. С целью анализа степени загрязнения атмосферного воздуха Карагандинской области определялись: взвешенные частицы (пыль), взвешенные частицы PM-2,5, взвешенные частицы PM-10, диоксид серы, растворимые сульфаты, диоксид углерода, оксид углерода, диоксид азота, оксид азота, озон, сероводород, фенол, фтористый водород, хлор, хлористый водород, углеводороды, аммиак, формальдегид.

**Ключевые слова:** химические вещества, атмосферный воздух, промышленные выбросы, индекс загрязнения атмосферы, суммарный показатель загрязнения.

Караганда — крупный индустриальный центр с населением около 492 тыс. человек. Стратегическое положение города обусловлено угледобычей и промышленностью, которые создают свою собственную атмосферную зону, необходимую для изучения в постоянном режиме [1]. Были созданы посты наблюдений за состоянием атмосферного воздуха по городу, включая и автоматические: непосредственно в центре Караганды (угол ул. Ленина и пр. Бухар-Жырау, 1; ул. Ермекова, 116; городской акимат (в районе старого аэропорта); на Юго-Востоке города по улице Муканова, 57/3); на окраине города — по улице Бирюзова, 15 (Новый Майкудук), в районе больницы Пришахтинска и на аэрологической станции (р-н аэропорта «Городской»). На различных постах наблюдений был произведен отбор проб атмосферного воздуха по-разному: 4 раза в сутки на посту № 1. На постах №№ 2, 3, 4 — 3 раза в сутки; каждые 20 минут брали пробы атмосферного воздуха на постах №№ 5, 6, 7. Проведение наблюдений за атмосферным воздухом проходило в двух режимах: дискретном и непрерывном. При дискретном режиме проводился ручной отбор (табл. 1) [2].

На рисунке расположена схема стационарной сети национальной гидрометеорологической службы РК для наблюдений за загрязнением атмосферного воздуха города Караганды. Предназначена для выполнения бюджетной программы 039 «Развитие гидрометеорологического и экологического мониторинга» подпрограммы 100 «Проведение наблюдений за состоянием окружающей среды», с учетом тенденции происходящих изменений уровня загрязнения и состояния окружающей среды на территории Республики Казахстан и позволяет оценивать эффективность мероприятий в области охраны окружающей среды [2]. По данным стационарной сети наблюдений г. Караганды определялся уровень загрязнения атмосферного воздуха города. Уровень оценивался посредством стандартного индекса (СИ). Степень загрязнения атмосферного воздуха определялась по четырем градациям значений СИ [3]. Уровень загрязнения атмосферного воздуха города был определен как «очень высокий», так как степень загрязнения атмосферного воздуха по значению СИ была равна 16 (очень высокий уровень).

**Место расположения постов наблюдений и определяемые примеси в г. Караганде**

Номер поста	Сроки отбора	Проведение наблюдений	Адрес поста	Определяемые примеси	
1	4 раза в сутки	Ручной отбор проб (дискретные методы)	Аэрологическая станция (р-н аэропорта «Городской»)	Взвешенные частицы (пыль), диоксид серы, сульфаты, оксид углерода, диоксид азота, фенол	
3	3 раза в сутки		Угол ул. Ленина и пр. Бухар-Жырау, 1	Взвешенные частицы (пыль), диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, формальдегид	
4			Ул. Бирюзова, 15 (Новый Майкудук)	Взвешенные частицы (пыль), диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, фенол, формальдегид	
7			Ул. Ермекова, 116	Взвешенные частицы (пыль), диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, оксид азота, фенол	
5	Каждые 20 минут	В непрерывном режиме	Ул. Муканова, 57/3	Взвешенные частицы PM-2,5, взвешенные частицы PM-10, диоксид серы, оксид углерода, диоксид и оксид азота	
6			Городской акимат (в районе старого аэропорта)	Взвешенные частицы PM-2,5, взвешенные частицы PM-10, диоксид серы, оксид углерода, диоксид и оксид азота, озон, сероводород, аммиак	
8			Район больницы (Пришахтинск)		

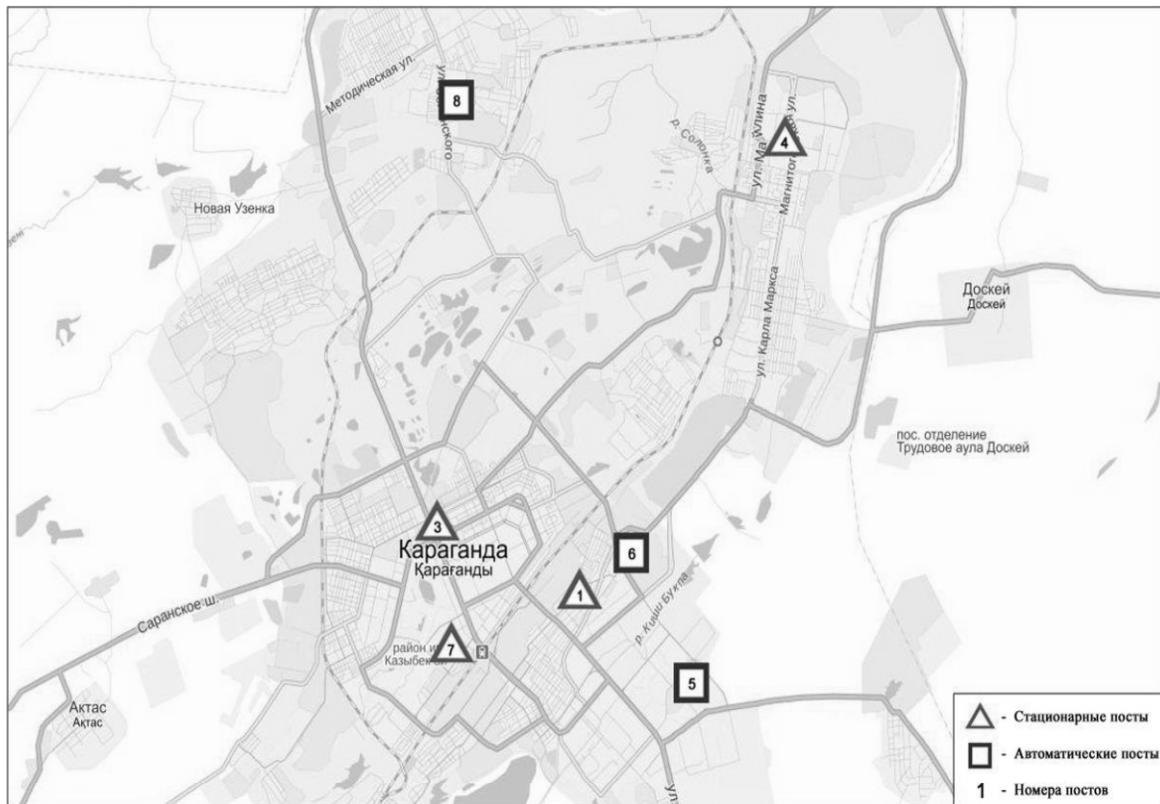


Рисунок. Схема расположения стационарной сети наблюдений за загрязнением атмосферного воздуха города Караганды

Наблюдения за состоянием атмосферного воздуха г. Караганды установили, что более всего атмосферный воздух загрязнен взвешенными частицами PM-2,5 в районе поста № 8 (микрорайон Пришахтинска). В целом по городу средние концентрации взвешенных частиц PM-2,5 составляли 2,2 ПДКс.с., взвешенных частиц PM-10 — 1,2 ПДКс.с., диоксида азота — 1,2 ПДКс.с., фенола — 2,1 ПДКс.с., формальдегида — 1,2 ПДКс.с., концентрации других загрязняющих веществ не превышали ПДК (табл. 2).

Таблица 2

**Среднесуточные и максимальные концентрации ЗВ по городу Караганде**

№	Загрязняющие вещества	ПДКс.с.	ПДКм.р.
1	Взвешенные частицы РМ-2,5	2,2	15,92
2	Взвешенные частицы РМ-10	1,2	8,5
3	Диоксид азота	1,2	2,1
4	Фенол	2,1	1,8
5	Формальдегид	1,2	—
6	Оксид углерода	—	14,5
7	Озон	—	1,0
8	Сероводород	—	6,0

Максимальные разовые концентрации взвешенных частиц РМ-2,5 составили 15,92 ПДКм.р, взвешенных частиц РМ-10 — 8,5 ПДКм.р, оксида углерода — 14,5 ПДКм.р, диоксида азота — 2,1 ПДКм.р, озона — 1,0 ПДКм.р, сероводорода — 6,0 ПДКм.р, фенола — 1,8 ПДКм.р, остальные загрязняющие вещества не превышали ПДК (табл. 3).

Таблица 3

**Характеристика загрязнения атмосферного воздуха г. Караганды**

Примесь	Средняя концентрация (г.с.с.)		Максимальная разовая концентрация (гм.р.)		Число случаев превышения ПДКм.р.		
	мг/м <sup>3</sup>	Кратность превышения ПДКс.с.	мг/м <sup>3</sup>	Кратность превышения ПДКм.р.	> ПДК	>5 ПДК	>10 ПДК
Взвешенные частицы (пыль)	0,1	0,9	0,5	1,0			
Взвешенные частицы РМ-2,5	0,1	2,2	2,5	15,92	4128	196	18
Взвешенные частицы РМ-10	0,1	1,2	2,6	8,5	1678	22	
Диоксид серы	0,020	0,396	0,247	0,494			
Сульфаты	0,01		0,01				
Оксид углерода	1	0,4	72	14,5	135	33	17
Диоксид азота	0,05	1,2	0,42	2,1	439		
Оксид азота	0,009	0,15	0,34	0,85			
Озон	0,029	0,956	0,166	1,0	1		
Сероводород	0,001		0,048	6,0	17	10	
Фенол	0,006	2,1	0,018	1,8	72		
Аммиак	0,01	0,25	0,08	0,39			
Формальдегид	0,012	1,2	0,024	0,480			
Сумма УВ	0,9		5,4				
Метан	0,7		5,4				

Состояние атмосферного воздуха по данным эпизодических наблюдений показали концентрации ЗВ на 19 января, 11, 12, 14, 15 февраля на пункте наблюдения № 8. Максимальная разовая концентрация сероводорода составила 1,5 ПДК, фенола — 1,3 ПДК. Концентрации взвешенных веществ, диоксида серы и азота, оксида азота, оксида углерода, аммиака, формальдегида, по данным наблюдений, находились в пределах допустимой нормы (табл. 4).

Таблица 4

**Состояние атмосферного воздуха по данным эпизодических наблюдений в г. Караганде**

Определяемые примеси	q <sub>m</sub> , мг/м <sup>3</sup>	q <sub>m</sub> /ПДК
1	2	3
Взвешенные частицы (пыль)	0,06	0,1
Диоксид серы	0,017	0,034
Оксид углерода	2,1	0,4

## Продолжение таблицы 4

1	2	3
Диоксид азота	0,03	0,13
Оксид азота	0,02	0,06
Сероводород	0,012	1,5
Фенол	0,013	1,3
Углеводороды	62,8	—
Аммиак	0,10	0,52
Формальдегид	0	0

Необходимо отметить, что высокая доля ЗВ улавливается очистными установками (до 80 %). Караганда характеризуется низким коэффициентом эмиссионной нагрузки ( $E = 0,1$ ).

В заключение хотелось бы отметить, что проведение наблюдений за атмосферным воздухом проходило в двух режимах: дискретном и непрерывном. С учетом тенденции происходящих изменений уровня загрязнения и состояния окружающей среды на территории Республики Казахстан была оценена эффективность мероприятий в области охраны окружающей среды. По данным стационарной сети наблюдений г. Караганды, уровень загрязнения атмосферного воздуха города был определен как «очень высокий», так как степень загрязнения атмосферного воздуха по значению СИ была равна 16. В целом по городу средние концентрации взвешенных частиц, диоксида азота, фенола, формальдегида превышали ПДК. Экологическая безопасность является обязательным условием устойчивого социально-экономического развития региона и выступает основой сохранения и воспроизводства природных экосистем. В последние годы экономика области развивается динамично. Однако промышленный комплекс региона, имея важное социально-экономическое значение, оказывает серьезное негативное воздействие на окружающую среду, увеличивая количество и концентрацию химических веществ в атмосфере.

## Список литературы

- 1 Данные отдела регулирования природопользования и экологического мониторинга Карагандинского областного территориального управления охраны окружающей среды. — Караганда, 2017. — 320 с.
- 2 Материалы Карагандинского центра по гидрометеорологии. — Караганда, 2017. — 54 с.
- 3 Материалы Карагандинского экологического центра «Экоцентр» — Караганда, 2016. — 76 с.

К.А. Нурлыбаева, М.А. Мукашева, В.Д. Суржиков,  
Г.Ж. Мукашева, А.Е. Старикова

### Қараганды қаласының атмосфералық ауасының ластануына өндіріс орындарының әсері

Атмосфералық ауаға химиялық әсер ету ірі қалалар үшін үнемі өзекті мәселе болып табылады, онда қоршаган ортаға техногенді әсер ететін өнеркәсіптік әлеует өсіп келеді. Караганды облысы бойынша экология департаментінің Экологиялық реттеу және бакылау комитеті, КР Энергетика министрлігі мәліметі бойынша, облыстың атмосферадағы жалпы өндірістік қалдықтардың шығарындыларының жалпы көлемі 2017 жылдың бірінші жартыжылдығында 308,0 мың т құрады. Караганды облысындағы өнеркәсіптік кызыметтің негізгі қағидағы химиялық заттардың жоғары үлес салмағы өнеркәсіптік кәсіпорындардың тазарту қондырылышында ұсталынуына байланысты болады, белгілі бір әмиссиялық жүктеме коэффициентімен сипатталады. Караганды облысында ауаның ластану дәрежесін талдау үшін төмөндеғілер анықталды: тоқтатылған бөлшектер (шан), тоқтатылған РМ-2,5 бөлшектері, суспендирілген РМ-10 бөлшектері, күкірт диоксиді, еритін сульфаттар, көмірқышқыл газы, көміртегі тотығы, азот диоксиді, азот оксиді, озон, сутегі сульфиді, фенол, сутегі фторы, хлор, сутегі хлориді, көмірсутектер, аммиак, формальдегид.

*Кітт сөздер:* химиялық заттар, атмосфералық ауа, өнеркәсіптік шығарындылар, атмосфералық ластану индексі, жалпы ластану индексі.

K.A. Nurlybaeva, M.A. Mukasheva, V.D. Surzhikov,  
G.Zh. Mukasheva, A.E. Starikova

## Impact of industrial enterprises on atmospheric air pollution of Karaganda

The problem of chemical exposure to atmospheric air is always relevant for large cities, where the industrial potential continues to grow, having an industrial impact on the environment. According to the RSU «Department of Ecology in the Karaganda region of the Committee for Environmental Regulation and Control of the Ministry of Energy of the Republic of Kazakhstan», the volume of general industrial emissions into the air area, only for the first half of 2017 amounted to 308.0 thousand tons. The main principle aspect of industrial activity in the Karaganda region testifies that a high proportion of chemical substances is captured by treatment plants of industrial enterprises and is characterized by a certain emission load factor. To analyze the degree of atmospheric air pollution in the Karaganda region, we determined: suspended particles (dust), suspended PM-2.5 particles, PM-10 suspended solids, sulfur dioxide, soluble sulfates, carbon dioxide, carbon monoxide, nitrogen dioxide, nitrogen oxide, ozone, hydrogen sulphide, phenol, hydrogen fluoride, chlorine, hydrogen chloride, hydrocarbons, ammonia, formaldehyde.

*Keywords:* chemical substances, atmospheric air, industrial emissions, atmospheric pollution index, total pollution index.

### References

- 1 *Dannye otdela rehulirovaniia prirodopolzovaniia i ekolohicheskoho monitorinika Karahandinskogo oblastnogo territorialnogo upravleniya okhrany okruzhayushchey sredy* [Data of the Department for Environmental Management and Environmental Monitoring of the Karaganda Regional Territorial Department of Environmental Protection]. (2017). Karaganda [in Russian].
- 2 *Materialy Karahandinskogo tsentra po hidrometeorologii* [Materials of the Karaganda Center for Hydrometeorology]. (2017). Karaganda [in Russian].
- 3 *Materialy Karahandinskogo ekolohicheskogo tsentra «Ekotsentr»* [Materials of the Karaganda Ecological Center «Ecocenter»]. (2016). Karaganda [in Russian].

Zh.Zh. Zhumagaliyeva<sup>1</sup>, R.I. Dzhalmakhanbetova<sup>2</sup>, Sh.K. Eleupaeva<sup>1</sup>, V.I. Korchyn<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan;*

<sup>2</sup>*Kazakh University of Technology and Business, Astana, Kazakhstan;*

<sup>3</sup>*Khanty-Mansiysk State Medical University, Russia*

(E-mail: zharkyn.73@mail.ru)

## **Antioxidant activity of amino derivatives of santonin extracted from the plant *Artemisia gracil. Krasch.* et**

In this paper, the results of a study of the biological activity of amino derivatives of sesquiterpene lactone santonin are shown. The study of the antioxidant activity of santonin and their amino derivatives was carried out using the method of initiated biochemiluminescence. And also the above-ground part of the plant *Artemisia gracil. Krasch.* — wormwood finely-chained by the chloroform extraction method, the sum of extractive substances is obtained. As a result of column chromatography of the sum of extractive substances, sesquiterpenoid santonin was isolated. Synthesis of natural sesquiteroids with an amino group allows the preparation of new compounds with a wide spectrum of biological activity, as well as the formation of compounds that have a higher solubility in water than the original lipophilic sesquiterpenoids. Considering this, the reaction of santonine with primary amines with monoethanolamine and methylamine was studied. The structures of santonine and amino derivatives were identified using modern physicochemical methods and IR and PMR spectra. <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded on Bruker AC 200 spectrometers [operating frequencies 200]

**Keywords:** *Artemisia*, sesquiterpenes, natural antioxidants, biological activity, santonin, methyl amine, extractamino derivatives, chromatography, biochemiluminescence.

The territory of the Republic of Kazakhstan is rich in plant resources, but there is a few usage of them in medicine and agriculture. At present, more than 30 % of medicinal preparations are in plant type.

At present, human being makes important conclusion in biology and medicine sphere: it is revealed as the most safest and effective natural preparations according to treatment quality. Half of medicinal substances in the world are natural substances, most of the substances are prepared on the basis of extracted natural substances. Therefore, our actual object are to find out medicinal plants in future and researching biological active combinations [1]. The influence of plants with quality is connected with their antioxidant activity.

The influence of plants with the most treatment quality is connected with their strong antioxidant activity. Basically, antioxidant activity provides treatment with medicinal substances in future to solve problems of keeping the health of human being with the help of traditional plant medicinal substances which are scientific basis of curing ill person or keeping healthy lifestyle. Medicinal plants are considered as new chemical substance source with treatment quality.

Antioxidants (Greek: *anti* — opposite and *oxis* — acid) — substances used for corrosion and restriction of it, group of chemical substances which reduces oxidation processes and ageing of organism. They are harmful for organism, they neutralize free radicals which disturbingly influence on organism. They have a quality of reducing litter, condensing of oils necessary to oils and techniques, souring of alimental oils, polymer wear ability.

Our scientific-research aim is to research an influence of usage with definite natural antioxidants. Plant oils and antioxidants are biological active substances [2].

There are a famous facts of using plants in folk medicine. In recent years, while searching new medicinal substances researchers are based on sesquiterpenic lactones related to wide group of natural combinations extracted from plants. Wide spread in plant world, high activity, various activity define research significance of this natural combinations class. Most of lactones are taken from Artemisia family members. Rich source of these substances is wormwood [3]. From its members more than one hundred sesquiterpenic lactones are taken. Artemisia plant family is actively used in treatment of most diseases in folk medicine including tumor diseases.

New effective medicinal substances are taken on the basis of sesquiterpenoids which are in the structure of raw plant. Artemisia gracileacene Krasch. et plant was a new source of taking biological active substances. These taken results show usage value in agriculture and making medicine with effective and universal native definite quality which is an actual problem in bioorganic chemistry, pharmacology and pharmaceutical market.

*Artemisia* kin has 85 types in Kazakhstan. That is to say, according to an analysis of morphological quality by M.M. Krashennikov it is divided into 3 kin points. Types of *Artemisia*, *Achillea nobilis* L. related to *Asteraceae* family that grow in Central Kazakhstan have high medicinal qualities with the usage of folk medicine. It is extracted from 20 types of wormwood (*Artemisia* L.). Components related to wormwood spread in Kazakhstan are: *Art. gracilescens* Krasch. et JIjin, *Art. pauciflora* Web, *Art. fragrans* Willd, *Art. saissanica* (Kraesch.) Filat., *Art. Schrenkiana* Ledeb., *Art. nitrosa* Web. Ex. Stechm [4, 5]. These plants are used from ancient times in folk and official medicine. These plants have sesquiterpenic lactones under-earth and earth surface, they show wide spectrum therapeutic influence. This kind of plant, sesquiterpenic combinations which are in the structure of raw materials take important place. These combinations are used for cardiotonic, inflammation, microbes, tumor and different wounds in skin [6].

As the basic object the plant *Artemisia gracil.* Krasch. was taken.

Thin type of wormwood plant gathered from the territory of Karkaraly, Karaganda region (*Artemisia gracilescens* Krasch. et) is researched on the earth. It was extracted from the part of the plant *Artemisia gracil.* Krasch on earth surface.

This type of wormwood *Artemisia gracil.* Krasch. is a thick rooted perennial plant. Plant grows in alkaline soil in the regions of Central Kazakhstan.

#### *Ecstatic method*

70 °C water was poured into the part of 1 kg raw material dried in air on earth surface, it was defecated 1 hour. Watery extract was filtered, washed off with chloroform three times. With the aim of isolating chloroform from water it was dried in extraction MgSO<sub>4</sub>. Chloroform was driven in vacuum and combinations of extractive substances 0.9 g (0.09 %) were taken. Taken combinations of extractive substances were chromatographed with silica gel in column.

Flowers and leaves of thin types of wormwood are dried in air and washed off with ethyl spirit. Solution was driven in rotary evaporator (vacuum). Dense extract was treated with 60 % spirit. Filtrate was washed off with chloroform three times. Taken 0.9 g combinations of extractive substances were chromatographed with aluminum oxide in column.

While eluding the column with hexane substances as oil-paraffin was divided. While eluding column with acetone, colorless crystal substance was taken. Yield comprises 700 mg. Structure C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, melted temperature 171–173 °C.

Comparing physical-chemical stabilities and spectrum data with literature, it was defined that taken combination was santonin (1).

According to data of IR-spectrum it has been proved molecule of (1) of santonin has a group of carbonyl in lactones ring (1785 cm<sup>-1</sup>), keto group (1680 cm<sup>-1</sup>) and pair combinations (1635, 1615 cm<sup>-1</sup>) which are close with the group C=O.

It has been proved that IR-spectrum of 5800 territory can be in maximal condition of 240 nm.

#### *Apparatus used in defining santonin and the structure of its derivatives*

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (II level activity) is used for column chromatography, iodine steam is used for TLC Silufol UV-254 and Silicapel on Aluminium 20x. Melted temperature was defined in «Boethius» apparatus. IR-spectrum was taken in Fourier-spectrophotometer with the use of Vektor KBr UR-20.

NMR<sup>1</sup> H spectrums are taken in solutions Bruker AC 200 [working frequency 50.32 MHz (<sup>13</sup>C)] 5 % CDCl<sub>3</sub> or CD<sub>3</sub>OD. Signals in NMR <sup>1</sup>H-spectrums are made by using correlated 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY. Optical rotating corners «Polamat» («Carl zeiss», λ=578 nm) quantities are defined in CM-1 polarimeter. An element structure of taken combinations was defined with burning method.

#### *Reaction of santonin with amines*

It is definite that the structure of medicinal combinations have amine groups. Synthesizing natural sesquiterpenoids with amine group gives possibility to take new combinations with wide spectrum of biological activity, also it leads to formation of combinations melted in water is more higher in salts than initial lipophile sesquiterpenoids. According to this, interconnected reaction of santonin with primary amines, monoethanol amines and methylamine is researched.

For 300 mg (1.2 mole) santonin (1) melted in ethyl spirit (2 ml) was added 0.15 ml (1.4 mole) monoethanol amine. Reaction was conducted by boiling for 15 hours. After that, spirit is driven in vacuum, washed off with 3 % HCl and water, extracted with ethyl acetate. Solution is dried with sodium sulphate and driven in vacuum. Residue was chromatographed with (0.4 g) 8 gr silica gel.

Crystal substance (154) was taken while eluting column with ethyl acetate-benzol (1:1) mixture. Structure  $C_{17}H_{27}O_4N$ , melted temperature 134–137 °C (spirit),  $[\alpha]^{22}_d + 5.09$  °C (0.04;  $CHCl_3$ )  $R_f$  0.24 (ethyl acetate-hexane, 3:2). Yield comprises 304 mg (81 %). According to data of IR-spectrum, it has been proved that monoethanol amine group is 1660, 3450  $cm^{-1}$ , hydroxyl group is 3540  $cm^{-1}$  in monoethanol amine molecule of santonin.

Counted, %: C — 66/6; H — 7.8; N — 40.5. Found, %: C — 68.4; H — 8.33; N — 5.2.

In NMR-spectrum signal of angular methyl group protons in C-10 place is noticed 1.03 singlet (3H), signal of methyl group protons in C-4 place is noticed 2.69 singlet (intensity 3H). Also, signal of secondary methyl group protons in C-11 place is noticed 1.37 doublet (3 H,  $J=7.5$  Hz), signal of gem-hydroxyl in C-6 place is noticed 4.77 spread doublet (1 H,  $J=11$  Hz).

Except this, signal related to proton connected with nitrogen atom is noticed 3.55 quartet (1H,  $J=7.5$  and 7 Hz), signals of methylene group are noticed 3.78 quintet ( $J=12.5$ ; 5 Hz) and 4.01 triplet ( $J=5$  Hz), signal of hydroxyl group proton is noticed 5.05 spread singlet (1H). Signals of olefin protons in C-1 and C-2 place are noticed 6.32 and 6.53 two doublet (1H,  $J=10$  Hz).

On the basis of spectrum data, it is defined that this taken molecule (2) has a structure shown with formula (Fig. 1).

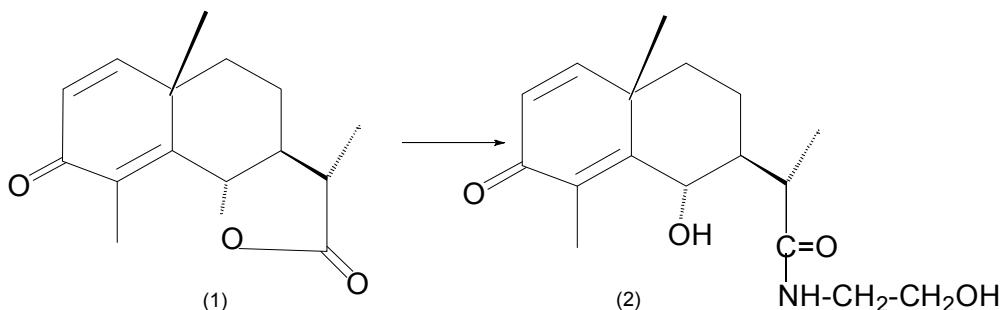


Figure 1. Santonin (1) into monoethanolamine of santonin (2)

#### *Reaction of santonin with methylamine*

100 mg (0.4 mmole) santonin (1) 1.5 ml is dissolved in ethyl spirit, 0.26 ml (0.44 mmole) 25 % methylamine is added. After spirit is driven in vacuum, residue is dissolved in ethyl acetate and washed with water. After the solvent is dried with sodium sulphate, it is driven in vacuum. Residue (0.1 g) 2 g was chromatographed in column with silica gel. Colorless crystal substance (1.55) is taken while eluted with a mixture of columned ethyl acetate — benzol (6:4). Structure  $C_{16}H_{23}O_3N$ , melted temperature 159–161 °C (spirit),  $R_f$  0.26 (ethyl acetate–benzol, 3:2),  $[\alpha]^{22}_d + 36.8$  °C (0.26;  $CHCl_3$ ). Yield comprises 74 mg (64 %).

According to data of IR-spectrum it has been proved that molecule of methyl amine (3) of santonin (Fig. 2) has carbonyl group in lactones ring ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ), keto group ( $1690\text{ cm}^{-1}$ ) and C—N group ( $1390\text{ cm}^{-1}$ ).

Counted, %: C — 68.4; H — 8.33; N — 5.05. Found, %: C — 68.1; H — 8.52; N — 5.2.

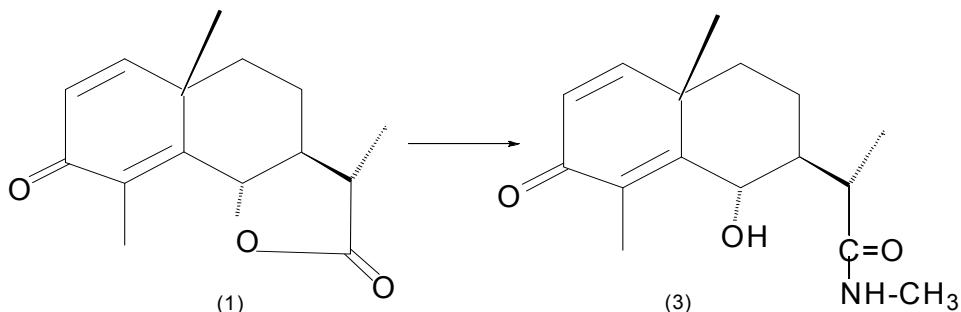


Figure 2. Santonin (1) into methylamine of santonin (3)

In NMR-spectrum signal of angular methyl group protons in C-10 place is noticed 1.04 singlet (3H), signal of methyl group protons in C-4 place is noticed 2.69 singlet, signal of secondary methyl group protons in C-11 place is noticed 1.35 doublet (3H, J=7.5 Hz).

Also, signal of double connected methylene group protons is noticed 2.91 doublet (3H, J=5 Hz), signal related to proton connected with nitrogen atom is noticed 3.51 quartet (intensity 1H, J=6.5 and 4 Hz), signal of gem-hydroxyl in C-6 place is noticed 4.76 doublet (1H, J=10 Hz).

Signals of olefin protons in C-1 and C-2 place are noticed 6.34 and 6.76 two doublet (1H, J=10 Hz), signal of hydroxyl proton is noticed 4.90 singlet (1H) (Table 1).

**Table 1**  
**Data of santonin and its derivatives (1) PMR  $^1\text{H}$  spectrum**

Order of combinations	Me-4	Me-10	Me-11	H-2	H-1	H-6	Other protons
Santonin	2.15	1.33s.	1.28d. (6.5)	6.70d. (10)	6.70d. (10)	4.80 spr.d.	
Methylamine of santonine	2.69	1.04s.	1.35d. (7.5)	6.56d. (10)	6.34d. (10)	4.76 d.	-CONHCH <sub>3</sub> 3.51 (1H, 6.5; 4Hz); 2.92 d. (3H, 5Hz)
Monoethanol amine of santonin	2.61	1.03s.	1.37d. (7.5)	6.53d. (10)	6.32d. (10)	4.77 spr.d.	-CONH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH: 3.55 k. (1H, 6.5; 4Hz); 3.78 qu. (1H, 2.5; 5Hz); 4.01 tr. (1H, 5Hz); 5.05 spr.s. (1H)

Note: s. — singlet; d. — doublet; m. — multiplet; spr. — spread; tr. — triplet; k. — quartet; qu — quintet.

#### *The results of the research of antioxidant activity*

One of productive approaches of researching medicinal means is a chemical modification of natural combinations with subsequent verification of their biological activity. The wide spectrum of biological activity of indicated combinations including various antioxidant allows to examine them as perspective predecessors, on the basis of that by means of oriented chemical modification new high-effective combinations possessing antioxidant properties can be created. Taking that into account, antioxidant activity of derivatives of santonin is studied by us.

The bioluminescent method of determining antioxidant activity of substance consists of preparation of working and control bioluminescent tests, thus for preparation of control test use buffer solution, and for preparation of working test is buffer solution with the addition of solvent with investigated substance, with subsequent addition of oxidant to working and control tests, registration of intensity of bioluminescence and on its intensity judge about antioxidant activity of substance.

The research of antioxidant activity of sesquiterpenic lactones was conducted with the use of method of initiated biochemicoluminescence.

Data of antioxidant activity research is given in Table 2.

**Table 2**  
**Antioxidant activity of  $\alpha$ -santonin (CH) and their derivatives (parameters of initiated  
chemicoluminescence of lipids (ICL) in the presence of synthesized combinations)**

№	Code of substances	H, c.u.	t, min.	tga	H, c.u.
1	CH	2.75±2.01	1.86±0.12	6.64±0.58	6.41±0.44
2	CH-MA	3.6±0.09	1.0±0.08	9.0±0.08	43.75±2.1
3	CH-BA	3.0±0.1	2.7±0.07	6.0±0.11	9.0±0.08
4	CH-MEA	3.5±0.19	1.5±0.06	9.0±0.07	37.5±3.5
5	Ionol	2.17±0.13	7.64±0.15	2.69±0.13	6.34±0.51
	Control	2.6±0.1	2.0±0.09	3.5±0.29	7.1±0.55

As it is shown from the table, derivatives of santonin (CH): methylamide (CH-MA), monoethanol amide (CH-MEA) — the fact of noticeable strengthening of pro-oxidant effect of derivative santonin is set at

appearance in its structure of methyl group (CH-MA). In this case, at CH-MA an intensity of slow luminescence grows 6.16 time in comparison with control. Analogical effect of the growth of initiated luminescence is exposed for combinations of CH-MEA, which has morpholino ring and hydroxyethyl fragment: an increase of the size of slow luminescence 4.0 and 5.28 time accordingly.

For indicated combinations i.e. for, CH-MA and CH-MEA takes place the height of tangent corner, reflecting a speed of slow luminescence (see Table 2). Among all investigated substances the property is exposed, which is not characteristic for exogenous anti- and pro-oxidants — this is the maintenance of the size of latent period. At the same time, the synthetic antioxidant of ionol (c — 0.19 mm) increases a latent period in 3.8 time in comparison with control.

### Conclusion

During conducted researches it is set that methylamide (CH-MA), monoethanolamide (CH-MEA) which are the derivatives of santonin possess antioxidant activity. Besides, interconnection between a structure of molecules of synthesized combinations and their antioxidant activity was made apparent.

### References

- 1 Рыбалко К.С. Природные сесквитерпеновые лактоны / К.С. Рыбалко. — М.: Медицина, 1978. — 320 с.
- 2 Levina E.V. Structure-antimicrobial active relationships among the sesquiterpene lactones and related compounds / E.V. Levina, A.I. Kalinovsky, P.V. Andriyashenko, P.S. Dmitrenok, D.L. Aminin, V.A. Stonik // J. Nat. Prod. — 2005. — Vol. 10. P. 1541–1544.
- 3 Кагарлицкий А.Д. Сесквитерпеновые лактоны Центрального Казахстана / А.Д. Кагарлицкий, С.М. Адекенов, А.Н. Куприянов. — Алма-Ата: Наука, 1987.
- 4 Георгиевский В.П. Биологические активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко. — Новосибирск, 1990. — 125 с.
- 5 Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана / К.Д. Рахимов. — Алматы, 2000. — 229 с.
- 6 Кинтия П.К. Терпеноиды растений / П.К. Кинтия, Ю.М. Фадеев, Ю.Н. Акимов. — Кишинев: Штиинца, 1990. — 92 с.

Ж.Ж. Жұмагалиева, Р.И. Жалмаханбетова, Ш.К. Елеупаева, В.И. Корчин

### ***Artemisia gracil. Krasch. et өсімдігінен алынған сантониннің аминтуындыларының тотығуға қарсы белсенделілігі***

Макалада сесквитерпенди лактон сантониннің аминтуындыларының биологиялық белсенделілігінің мәліметтері келтірілген. Сесквитерпеноидтар биологиялық белсенделілігінің кең спектрге, соның ішінде әртурлі антиоксиданттар қасиеттерге ие болуын ескере отырып, оларды химиялық модификациялау арқылы, антиоксиданттық қасиеттері бар жоғары тиімді қосылыстарды алуға мүмкіндік беретін болашағы бар туындылар ретінде карастыруға мүмкіндік береді. Осыған байланысты сантониннің аминтуындыларының тотығуға қарсы белсенделілігі зерттелді. Сантонин және оның аминтуындыларының тотығуға қарсы белсенделілігі инициирленген биохемилюминесценция әдісі арқылы анықталған. Жұмыста жусанның жікішке түрі (*Artemisia gracileacene* Krasch. et) өсімдігінің жер үсті белілігінен хлороформды экстракциялау нәтижесінде экстрактты қосылыстар алынды. Экстрактты қосылыстарды колонкалық хроматографиялау арқылы сесквитерпенді сантонин белініп алынды. Амин тобы бар табиғи сесквитерпеноидтарды синтездеу биологиялық белсенделіліктің кең спектріне ие жаңа қосылыстарды алуға мүмкіндік береді, сонымен қатар, бастапқы липофильді сесквитерпеноидтарға қарағанда, тұздарының судағы ерігіштігі анағұрлым жоғары болатын қосылыстардың түзілуіне әкеледі. Осыған байланысты сантониннің біріншілік аминдермен моноэтаноламинмен және метиламинмен әрекеттесу реакциясы зерттелді. Сантонин және оның аминтуындыларының құрылышы қазіргі заманғы физика-химиялық әдістер және ИК, ПМР-спектрлері арқылы анықталған. ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектрлері Bruker AC 200 құралында түсірілген.

*Кітт сөздер:* *Artemisia*, сесквитерпендер, табиғи антиоксиданттар, биологиялық белсенделілік, сантонин, метиламин, экстракт, аминтуындылар, хроматография, биохемилюминесценция.

Ж.Ж. Жумагалиева, Р.И. Джамаханбетова, Ш.К. Елеупаева, В.И. Корчин

## Антиоксидантная активность аминопроизводных сантонина, выделенных из растения *Artemisia gracil.* Krasch. et

В данной работе показаны результаты исследования биологической активности аминопроизводных сесквитерпенового лактона сантонина. Широкий спектр биологической активности сесквитерпеноидов, включая разнообразные антиоксиданты, позволяет рассматривать их в качестве перспективных предшественников, на основе которых с помощью направленной химической модификации могут быть созданы новые высокоеффективные соединения, обладающие антиоксидантными свойствами. Учитывая это, нами изучена антиоксидантная активность производных сантонина. Исследование антиоксидантной активности сантонина и его аминопроизводных проводилось с использованием метода инициированной биохемилюминесценции. Из надземной части растения *Artemisia gracil.* Krasch. — полынь тонковатая методом хлороформной экстракции получена сумма экстрактивных веществ. В результате колоночной хроматографии суммы экстрактивных веществ выделен сесквитерпеноид сантонин. Синтез природных сесквитерпеноидов с аминогруппой позволяет получать новые соединения с широким спектром биологической активности, и более высокой растворимостью в воде, чем исходные липофильные сесквитерпеноиды. Учитывая это, изучена реакция сантонина с первичными аминами с моноэтаноламином и метиламином. Структуры сантонина и аминопроизводных идентифицированы с привлечением современных физико-химических методов, ИК-, ПМР-спектров. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  снимали на спектрометрах Bruker AC 200 (рабочая частота 200 МГц).

**Ключевые слова:** Artemisia, сесквитерпены, природные антиоксиданты, биологическая активность, сантонин, метиламин, экстракт, аминопроизводные, хроматография, биохемилюминесценция.

### References

- 1 Rybalko, K.S. (1978). *Prirodnye seskviterpenovye laktony [Natural sesquiterpene lactones]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
- 2 Levina, E.V., Kalinovsky, A.I., Andriyashenko, P.V., Dmitrenok, P.S., Aminin, D.L., & Stonik, V.A. (2005). Structure-antimicrobial active relationships among the sesquiterpene lactones and related compounds. *J. Nat. Prod.*, 10, 1541–1544.
- 3 Kagarlitsky, A.D., Adekenov S.M., & Kupriyanov A.N. (1987). *Seskviterpenovye laktony Tsentralnogo Kazakhstana [Sesquiterpene lactones of Central Kazakhstan]*. Almaty: Nauka [in Russian].
- 4 Georgievskii, V.P., & Komissarenko, N.F. (1990). *Biolohicheskie aktivnye veshchestva lekarstvennykh rastenii [Biological active substances of medicinal plants]*. Novosibirsk [in Russian].
- 5 Rakhimov, K.D. (2000). *Farmakologicheskoe izuchenie prirodnnykh soedinenii Kazakhstana [Pharmacological study of natural compounds of Kazakhstan]*. Almaty [in Russian].
- 6 Kintia, P.K., Fadeev, Iu.M., & Akimov, Iu.N. (1990). *Terpenoidy rastenii [Terpenoids of plants]*. Kishenev: Stiintsa [in Russian].

Л.А. Ақынова, А.Ж. Есназар, А.С. Елмұратова, Н.С. Исалиева

Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік педагогикалық университеті, Шымкент, Қазақстан  
(Email: lyazzat\_akyanova@mail.ru)

## Мұнай және мұнай өнімдерімен түрлі жағдайларда ластанған аймақтардың флорасын зерттеу

Макалада Шымкент қаласының территориясында орналасқан мұнай өндеу зауыты территориясының, техникалық қызмет көрсету бекеттерінің, автожағар-жанаармай бекеттерінің және оларды қоршаган ортаның флорасын зерттеу антропогендік ауытқу өсімдіктердің түрлік құрамының өзгеруіне әкелетіні айтылған. Зерттелген аймақтардағы фитоценоз құрамы келесідей болды: зауыт ішіндегі және санитарлық-корғаныс аймақтарында 50 түрден, «ПетроҚазақстан Ойл Продактс» ЖШС территориясындағы аса жоғары дәрежеде ластанған жерлері өндірістік аймакта байқалды. Осы территорияда өсетін өсімдіктер қауымдастырын үшінша өсімдік түрі құрайды: қой тікен (*Xanthium strumarium*), онтүстік қамысы (*Phragmites australis*) және сор ажырық (*Cynodon dactylon*). Мұнаймен ластануы зерттелген аймақтардың ішінде мұнайдың женіл және түссіз фракцияларымен ластанған жерлер қаладағы техникалық қызмет көрсету бекеттері (ТКБ) мен автожағар-жанаармай бекеттерінің (АЖБ) айналасында орын алатындығы белгілі болды. Зерттелген участкалардің көпшілігінде, өсімдіктерден Друде шкаласы бойынша жаппай, жеткілікті мол және мол болып кездесетін сор ажырық (*Cynodon dactylon*) және жатаған беденешшөп (*Veronica arvensis*). Олар көленгелі және ылғалды территориялардағы барлық өсімдіктер көлемінің 92–95 % құрайды. Мұнай және оның өнімдері өсімдіктерге улаушы әсер ететін негізгі қауіпті экотоксиканттар болып саналады. Ластаушы факторлардың түрліктері және ұзакмерізімді әсер етуі, өсімдіктердің түрлік құрамының өзгеруімен көрінетін, фитоценоз құрылғысының бұзылуына әкеледі.

*Кітт сөздер:* мұнай, мұнай өнімдері, ластаушы заттар, табиғи биоценоздар, фитоценоз, Друде шкаласы, биоиндикация, биоремедиация, доминантты.

Өнеркәсіптің мұнай-газ саласы әлемдік экономиканың қарқынды дамуында негізгі энергия көзі болып саналады. Алайда осы көмірсутекті өнімді өндірумен, тасымалдау және тұтыну техногенді әсерлермен қатар жүретіні белгілі. Экологтардың пікірі бойынша, қазіргі кезде қоршаган ортаны ластаушы заттардың бірі — мұнай және оның өнделген өнімдері. Қоршаган ортаға мұнай, оны өндіру кезінде, магистралды құбырлар арқылы тасымалдау кезінде және түрлі жағдайларға байланысты болатын апаттар нәтижесінде түседі [1]. Мұнай өнімдері топырақта және микрорельефтің түрлі тереңдіктерінде жинақталады және олардың толық ұдьырау үрдісі ұзак уақытқа созылады [2].

Мұнай өнімдері табигат ортасына бұрғылау кезінде қолданылатын сұйықтықпен де түседі, сонымен катар ондай сұйықтықтардың құрамындағы бөлшектер топырақтың тұздануын арттырады. Топырақ бетіне түскен шикі мұнай битумды қосылыстар түзіп, топырақтың жоғарғы құнарлы қабатын тіршілік үрдісіне жарамсыз етеді. Жалпы көлемі бойынша мұнай өнімдерімен ластаған топырақ аудандары көп емес (сақтайтын орындар, автожанар-жағармай бекеттері, автобаза, дала қосы маңдары), бірақ жыл өткен сайын ондай территориялардың ластану көлемі арта түсуде. Ластанған жердің әр гектары, өзімен көршілес территориялардың сондай ауданға залал тигізеді [3].

Қазақстанның барлық территориясы бірнеше мұнай өндіруші аймақтарға жіктелген, олар өзара климаттық, ландшафттық белгілері және мұнайлы ластанудың сапалық-сандық өлшемдері арқылы ажыратылады. Мұнай және газ өндіретін кешенді кәсіпорындардың қоршаган ортаға әсері, топырақ, су ресурстары және шаруашылықта пайдалы жер аумақтарының жарамсыз дәрежеге шығарылуы арқылы анықталады. Мысалы, Каспий аймағы көп мөлшерде мұнай және газ кен орнымен сипатталады. Қазіргі уақытта осы аймақта 4,3 млн га-дан аса жер бұзылған, оның ішінде 1,5 млн га техногенді аймак, 1,9 — жайылымға жарамсыз, 0,6 — мұнай өнімдерімен ластанған, және 0,3 млн га жер радиоактивті ластанған [4].

Қазіргі кезде табигатты қорғау іс-шараларына және экологиялық зеттеулерге көп назар бөлінуде. Мұнай өндіру және мұнай өнімдерін өндеу үрдістерінің технологиялары әлемдік стандартқа бағытталған. Алайда Қазақстанның көптеген өнеркәсіптерінде экологиялық мәселелер есқі әдістермен шешіледі. Мұнаймен ластанған топырақ, көбінесе шлакқа және асфальтқа қайта өнделеді, ал кейбір жағдайларда өртөледі. ҚР-ның Экология министрлігінің статистикалық есебінің мәліметі бойынша, соңғы 7–10 жылда рекультивациялық іс-шараларды қаржыландыру болмаған [5].

Мұнаймен ластанудың нәтижесінде жаңа экологиялық жағдай туады, осыдан барлық табиғи биоценоздар құрылымы терен өзгеріске немесе толық трансформацияға ұшырайды. Барлық мұнаймен ластанған топырақтардың жалпы ерекшелігі педобионттық ағзалардың саны мен түрлік құрамының өзгеруіне әкеледі. Бірақ педобионттардың барлық түрлерінің ластануға жауап беру реакциясы бірдей емес:

- топырақ мезофаунасы жаппай өлімге ұшырайды: аппаттан соң үш күннен кейін топырақ жәндіктерінің көп түрлері толығымен жойылады. Олар үшін мұнайдың женіл фракциялары өте улы болады;
- топырақ микроағзалар жүйесі мұнаймен ластануға шамалы тежелуден кейін, өзінің сандық мөлшерінің артуымен және белсенделілігінің қүшесі мен жауап береді. Ең алдымен, бұл көмірсүтектотықтырғыш бактерияларға қатысты, ластанбаған топырақтармен салыстырғанда, олардың саны бірден артады. Олар көмірсүтектердің толық ыдырау кезеңдеріне қатысатын арнайы топтар;
- микроағзалардың топырақтағы сандық мөлшері ферментациялық деңгей мен көмірсүтектердің топырақтағы концентрациясына байланысты. Микроағзалардың ең қарқынды дамуы мұнайдың табиғи жолмен деградациялануының екінші кезеңінде байқалады;
- топырақтағы мұнайдың ыдырау үрдісі кезінде, микроағзалардың жалпы саны алғашқы көрсеткішке жуықтайды, бірақ олардың ішінде мұнай тотықтырғыш бактериялар саны ұзак уақыт бойы басқа топтардан басым болады;
- экологиялық жағдайдың өзгеруі өсімдік ағзаларының фотосинтездеуші белсенделілігін тежейді. Ең алдымен, бұл топырақ балдырларының дамуында көрінеді: олардың біртіндеп әлсіреуі және бір топты екінші топтың ығыстырып алмастыруы немесе барлық альгофлораның жойылуы арқылы. Әсіреле балдырлардың дамуын шикі мұнай және минералды сулар тежейді;
- жоғарғы сатыдағы өсімдіктердің, көбінесе қоңырбас тұқымдастарының фотосинтездеуші функциясы өзгереді. Тәжірибелердің көрсетуінше, онтүстік тайга жағдайында жоғары дәрежедегі ластану ( $20 \text{ л}/\text{м}^2$ ) кезінде өсімдіктер бір жылдан соң да ластанған жерлерде қалыпты жетіле алмайды;
- зерттеулердің нәтижелеріне сүйенсек, ластанған топырақтарда көптеген топырақ ферменттерінің белсенделілігі төмендейді. Ластанудың барлық жағдайында топырақтағы гудролазалар, протеазалар, нитроредуктазалар, дигодрогеназалар сияқты ферменттер өз қызметін тежейді, ал уреазалық және каталазалық белсенделілігі біршама артады;
- мұнаймен ластанған топырақтың тыныс алуының төмендеуі алғашқы кезеңдерде айқын көрінеді, оның себебі микрофлораның тіршілігінің көмірсүтектің көп мөлшерінен тежелуінде, ал микроағзалардың саны көбейген сайын тыныс алу қарқыны да арта түседі [6].

Онтүстік Қазақстан облысы (ОҚО) Қазақстандағы экологиялық қауіпті аймактардың екінші тобына кіреді. Қазақстан Республикасы Ауылшаруашылық министрлігінің Жер ресурстары басқармасының облыстық комитетінің мәлімдеуінше, Онтүстік Қазақстан облысының жалпы жер көлемі 11724,9 мың га, оның ішінде Мемлекеттік жер кадастры бойынша, ОҚО-да жердің сапалық сипаты (мың га):

- жарамды (жарамсыз белгілірі жоқ) — 1838,8;
- тұзданған (сорланған) — 2200,6;
- сортан және сортандау жерлер жиынтығы — 1009,5;
- батпақты, шайылған — 942,0;
- тасты және тастақты — 1017,6;
- дефлиренген — 3108,7.

Облыс территориясының 864,5 және 3019,5 мың га құмайтты топырақты және құмды жерлерге тиесілі. Суармалы жер мөлшері шамамен 500,4 мың га құрайды.

Шымкент қаласының территориясында республикадағы ең ірі мұнай өндірісінде кәсіпорыны «ПетроҚазақстан Ойл Продактс» ЖШС орналасқан, оның аймагы 100 гектар көлемінде, онда өндіріс қалдықтарын қайта өндіріс және мұнаймен ластанған топырақты тазарту мәселелері орын алған.

Мұнай өндіріс зауыты территориясының, техникалық қызмет көрсету бекеттерінің, автожагар-жанармай бекеттерінің және оларды қоршаған ортаның флорасын зерттеу антропогендік ауытқу өсімдіктердің түрлік құрамының өзгеруіне әкелетінін көрсетті.

Оңтүстік өніріндегі мұнай өнімдерімен айтарлықтай ластанған территориялардың бірі — «ПетроҚазақстан Ойл Продактс» ЖШС-нің территориясы. Аталған территорияны зерттеу барысында қомақты қолемдегі ластану дәрежелері анықталды. Бұл ластанулар зауыттың мұнай өндеу технологиялық тізбегіндегі түрлі кезеңдерде төгілудер мен өндірістік апаттардан болатындығы белгілі болды. Осы апаттардың салдарын жою мақсатында ластанған территориялардың топырақтарын мерзімді түрде ауыстырып тұратындығы анықталды. Соның салдарынан зауыт территориясының жоғарғы қабатындағы топырағының барлығы сырттан экелінген таза топыраққа ауыстырылғаны көрінді.

Осы жағдайда өсімдік қауымдастығының түрлі құрамы зауыт ішіндегі территорияда, санитарлық-корғаныс аймағында және оның сыртындағы аймақтарда (Жұлдыз және Ворошиловка елді мекендерінің айналасы) зерттелді. Осы аймақтардағы фитоценоз құрамы келесідей болды: зауыт ішіндегі және санитарлық-корғаныс аймақтарында 50 түрден, «ПетроҚазақстан Ойл Продактс» ЖШС территориясындағы аса жоғары дәрежеде ластанған жерлері өндірістік аймақта байқалды. Бұл жерде резервуарлық парк, мұнай базасы территориясы, Текесу теміржол бекеті және теміржол эстакадасы орналасқан.

Аталған территорияларда шектеулі мұнай төгілімдері бар, олардың қолемі 2–3 және 8–10 метрдей. Мұндағы топырақтағы мұнайдың концентрациясы 8,0–10,0 % дәрежесінде. Laстанған жердің жалпы қолемі 1,28 гектар болып анықталды.

Осы территорияда өсетін өсімдіктер қауымдастығын үш өсімдік түрі құрайды: қой тікен (*Xanthium strumarium*), оңтүстік қамысы (*Phragmites australis*) және сор ажырық (*Cynodon dactylon*). Топырақтың жобалық жабыны 7,0–10,0 %-дан аспайды. Зауыт территориясындағы шламжинақтаушы тоғандардағы фитоценозды да осы аталған өсімдіктер құрайды. Шламжинақтаушы тоғанда бұл өсімдіктер тоғанның әртүрлі бөліктегіnde шағын шоғыр құрып өседі, айналасы жоғары концентрациялы мұнай қалдықтарынан тұратын сұйықтықпен қоршалған. Бұл жағдай олардың мұнай өнімдерінің улық қасиеттеріне төзімділігін көрсетті.

Аталмыш шоғырлы мұнай төгілімдерінің айналасында ені 20–25 метрге дейін баратын Laстанған жолақтар бар. Мұндағы мұнай концентрациясы 1,0–2,0 %-ды құрайды. Laстанған жердің жалпы қолемі 8,45 гектарды құрайды. Жердің жобалық жабыны 60,0–75,0 % аралығында. Флористикалық талдау нәтижесінде ондағы фитоценоздың құрамы 12 түрден тұратындығы анықталды. Өсімдік қауымдастығы мұнай және мұнай өнімдерінің әсеріне төзімді, бір және көпжылдық рудералды флора өкілдерінен құралған.

Мұнаймен Laстаннуы зерттелген аймақтардың ішінде, мұнайдың женіл және түссіз фракцияларымен Laстанған жерлер қаладағы техникалық қызмет көрсету бекеттері (ТҚБ) мен автожагар-жанармай бекеттерінің (АЖБ) айналасында орын алатындығы белгілі болды. ТҚБ және АЖБ маңындағы бензинмен, керосинмен және дизельді отынмен Laстанған топырақта жабайы астық тұқымдастарынан түзілген 35 түрден тұратын қауымдастық қалыптасқан (кестені қара).

#### Кесте

#### ТҚБ және АЖБ жақын жерлердегі өсімдіктердің таралу сипаты 1,0 %-ға дейін

Өсімдік түрлері	Мөлшері (Друде бойынша)
1	2
<i>Sinapis arvensis</i> — тікенді қалуен	
<i>Achillea millefolium</i> — ақбас жусан	
<i>Malva neglecta</i> — дала қулқайры	
<i>Convolvulus arvensis</i> — далалық шырмауық	
<i>Polygonum aviculare</i> — қызыл таспашөп	
<i>Conium maculatum</i> — убалдырган	
<i>Fumaria officinalis</i> — дәрілік көгілдір	
<i>Taraxacum officinale</i> — дәрілік бақ-бақ	
<i>Thlaspi arvense</i> — иісті сылдыршөп	
<i>Solanum nigrum</i> — қара алқа	
<i>Setaria glauca</i> — биік итқонак	
<i>Lolium cuneatum</i> — көде ерекшөбі	
<i>Atriplex patula</i> — кәдімгі көкпек	
<i>Bromus sterilis</i> — бедеу арпабас	
	Cop1

## Кестенің жалғасы

1	2
<i>Phleum paniculatum</i> — далалық атқонак	
<i>Poa bulbosa</i> — масақты конакот	
<i>Plantago major</i> — улкен жолжелкен	
<i>Cynodon dactylon</i> — сор ақырық	Cop1
<i>Chenopodium album</i> — аксора	
<i>Trifolium repens</i> — жатаған беде	
<i>Lolium temulentum</i> — кепене райграс	
<i>Artemisia vulgaris</i> — кәдімгі жусан	
<i>Xanthium strumarium</i> — кой тікен	Cop2
<i>Centaurea squarrosa</i> — тікенді гул кекіре	
<i>Potentilla anserina</i> — қысқа салалы байғұт	
<i>Echium vulgare</i> — көкекшөп	
<i>Corydalis cava</i> — іші қуыс айдаршөп	
<i>Bunias orientalis</i> — шығыс майракебіс	Sol
<i>Medicago falcate</i> — егістік жонышқа	
<i>Festuca valesiaca</i> — валеция бетегесі	
<i>Rumex crispus</i> — буйра қымыздық	
<i>Falcaria vulgaris</i> — кәдімгі қарғатүяқ	Sp
<i>Mulgedium tataricum</i> — татар шокайна	
<i>Polygonum amphibium</i> — қосмекенді таран	
<i>Galium aparin</i> — жалған қызыл баяушөп	
<i>Bromus secalinus</i> — қара арпабас	
<i>Plantago lanceolata</i> — қандауыр тәрізді сужапырақ	
<i>Sonchus oleraceus</i> — егістік калуен	
<i>Setaria pumila</i> — аласа итқонақ	
<i>Amaranthus albus</i> — ақ амарант	
<i>Elytrigia repens</i> — жатаған бидайық	Sp
<i>Melilotus officinalis</i> — дәрілік түйе жонышқа	
<i>Hordeum leporinum</i> — жабайы арпа	
<i>Amaranthus retroflexus</i> — шалқақ гүлтәж	
<i>Sisymbrium Loeselii</i> — Лаэзел сарбасқурайы	
<i>Bromus tectorum</i> — біржалды арпабас	
<i>Artemisia absinthium</i> — қара жусан	

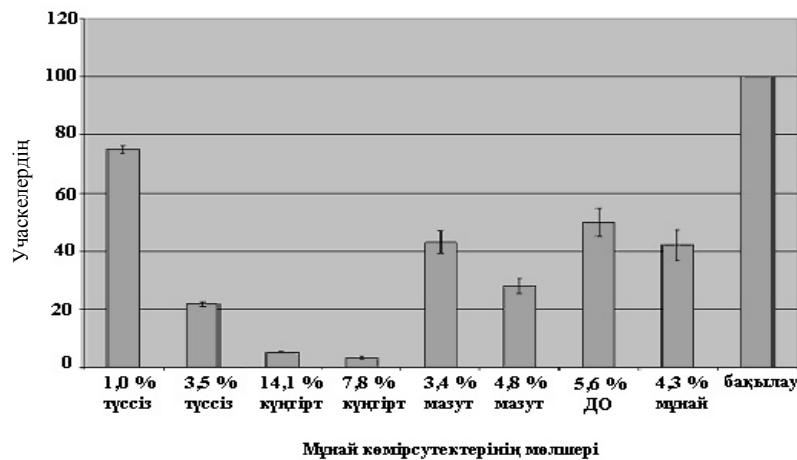
Ескерту. Soc — жаппай; Cop<sub>1</sub> — жеткілікті; Cop<sub>2</sub> — мол; Cop<sub>3</sub> — өте мол;  
Sp — сирек; Sol — бірен-саран; Un — жеке дана; — жоқ.

Топырақтың мұнай өнімдерінің түрлі фракцияларымен үнемі ластанатын аудандарында түрлердің әртүрлілігінің арту себептеріне ассоциация алмасуы сияқты экологиялық факторлар себеп болған. Рудералды түрлердің енүіне қолайлы жағдай туды. Оның салдарынан бұрынғы экологиялық қуыс жойылып, жаңасының түзілуінің себебінен қауымдастықтың қайта-құрылу үрдісі жүрген.

Апattyқ төгілу нәтижесінде түрлердің едәуір бөлігі шабындықтан жойылады, бұл жағдайда өсімдіктердің өздігінен қалпына келу белгілері көрінбейді, мұнайдың улаушы әсеріне және топырақтың жағымсыз өзгерістеріне ұшыраган өсімдіктер кейбір төбешікті жерлерде ғана кездеседі.

Мұнай және мұнай өнімдерімен топырақтың сапалық және сандық ластану сипаты түрліше болатын және топырақтың беткі қабаты бірнеше рет алмастырылған «ПҚОП» ЖШС территиориясында флористикалық талдаулар жүргізілді.

Зерттеулер барысында, шамамен топырақтың ластану сипаты және дәрежесімен сол территорияның өсімдік жабынының тікелей байланысы анықталды. Осылайша, топырақ құрамында 1,0 %-ға дейін түссіз фракция болса, жобалық өсімдік жабыны орта есеппен 75,0±0,5 %, топырақта мұнай өнімдерінің мөлшерінің артуы, жобалық өсімдік жабынының дәрежесін 21,7±1,2 % -ға дейін кемітеді. Бұл заңдылық мұнай өнімдерінің құнғырт фракцияларымен ластанған территорииларда да сақталады. Концентрациясы 14,1 % мазутпен ластанған үлескіде жобалық өсімдік жабынының дәрежесі 5,1±0,5 %, өте төмен екені анықталды және 7,8 % полиисті мұнай өнімдерінен тұратын шламжинақтаушыда, жобалық өсімдік жабынының дәрежесі 3,2 % қурайды (сур. қара).



Сурет. Белгілі бір территорияның жобалық өсімдік жабыны дәрежесінің топырақтың мұнай және мұнай өнімдерімен ластану сипатына тәуелділігі

Жүргізлген талдау нәтижесінде топырақтың мұнай өнімдерінің женіл және орта фракцияларымен ластануына қонырбас (*Poaceae*) және астра гүлділер (*Asteraceae*) тұқымдастары төзімдірек екені анықталды, одан соң бүршак тұқымдасы (*Fabaceae*). *Brassicaceae* туысының 4 түрі, *Boraginaceae* — 3, *Polygonaceae* және *Ranunculaceae* туыстарынан 2 түрден кездесті. Басқа туыстардан бір-бірден ғана кездесті.

Зерттелген участкердің көпшілігінде өсімдіктерден, Друде шкаласы бойынша, жаппай, жеткілікті мол және мол болып кездесетін сор ақырық (*Cynodon dactylon*) және жатаған бөденешшөпті (*Veronica arvensis*) атауға болады. Олар көлеңкелі және ылғалды территорииялардағы барлық өсімдіктер көлемінің 92–95 % құрайды.

Қазақстан Республикасының қарқынды дамып келе жатқан экономикасының басты факторларының бірі болып газ және мұнай өндіріс салалары саналады. Қазіргі кездегі мұнай өндіру және өндеу технологиялары әлемдік стандарттарға бағыталғанымен, бұл үрдістерде қоршаган ортаны ластау деректері үнемі орын алғатыны анық. Қоршаган ортаны ластаушы заттардың ішінде мұнай мен оның өнімдері басты орындарды иемденеді.

Мұнай және оның өнімдері өсімдіктерге улаушы әсер ететін негізгі қауіпті экотоксиканттар болып саналады. Ластаңған топырақ өсімдіктердің қалыпты өсуімен дамуына жарамсыз болады. Ластаушы факторлардың тұрақты және ұзақ мерізімді әсер етуі өсімдіктердің түрлік құрамының өзгеруімен көрінетін, фитоценоз құрылғысының бұзылуына әкеледі. Мұнай өнімдерімен жоғары дәрежеде ластаңған территорииялар егіншілікке жарамсыз болып, пайдалы жер айналымынан шығып қалады.

Жерді тиімді пайдалану Оңтүстік Қазақстанның аридтік климат жағдайында ең өзекті мәселелердің бірі болып саналады. Осы тұрғыда жер ресурстарын тиімді пайдалану, ластаушы факторлардың көзін анықтау, оларды тазартуда биоиндикация және биоремедиация әдістерін қолдану өте маңызды іс-шаларға жатады.

Атапан тиімді тәсілдер мұнайдың токсиканттық әсеріне жоғары сатыдағы өсімдіктердің жауаптық іс-әрекеттеріне негізделеді. Мұнаймен ластануга төзімді табиғи флора түрлері доминантты топты құрайды. Олар топырақтың рекультивациялану үрдісіне белсенді түрде қатысады. Жоғарғы сатыдағы өсімдіктердің тамырлары топырақтың үстінгі қабатын қосыситу арқылы, оның су-аяу режимін жақсартады. Нәтижесінде ризосфералық және көмірсутек қосылыстарын деструкциялайтын микрофлораның тіршілігін белсендіруге елеулі дәрежеде ықпал етеді. Мұнаймен ластаңған топырақтарды толығымен қалпына келтіру үшін фитомелиорантты өсімдіктердің биорекультивациялық жұмыстардың жалпы циклінде маңызы зор.

### Әдебиеттер тізімі

1 Пиковский Ю.И. Проблема диагностики и нормирования загрязнения почв нефтью и нефтепродуктами / Ю.И. Пиковский, А.Н. Геннадиев, Н.Н. Чернянский, Г.Н. Сахаров // Почвоведение. — 2003. — № 9. — С. 1132–1140.

- 2 Ахметов Р.М. Техногенная деградация почв нефтедобывающих районов Южного Приуралья / Р.М. Ахметов, Ш.М. Хусаинов, И.Ю. Лешан // Известия Самарского научного центра РАН. — 2011. — Т. 13, № 5(2).
- 3 Шамраев А.В. Влияние нефтепродуктов на различные компоненты окружающей среды / А.В. Шамраев, Т.С. Шорина // Вестн. ОГУ. — 2009. — № 6(100). — С. 642–644.
- 4 Әүелхан Е.С. Каспий маңы аймағындағы экокүйенің экологиялық жағдайы / Е.С. Әүелхан // Геологиялық ғылым және Қазақстан Республикасының индустриалды дамуы мажілісінің макалалары: Қ.И. Сәтбаев атындағы Геологиялық ғылымдар институтының 70 жылдығына арналған халықарал. ғыл.-іскер. — Алматы, 2010. — 323–325-б.
- 5 Кенесариев У.И. Состояние окружающей среды населенных пунктов региона Караганакского нефтегазоконденсатного месторождения / У.И. Кенесариев, М.К. Амарин, А.Т. Досмухаметов и др. // Вестн. КазНМУ. — 2012. — № 4.
- 6 Кожевин П.А. Биологический компонент качества почвы и проблема устойчивости / П.А. Кожевин // Почвоведение. — 2001. — № 4 — С. 44–48.

Л.А. Акынова, А.Ж. Есназар, А.С. Елмуратова, Н.С. Исалиева

## Изучение флоры территорий, загрязненных нефтью и нефтепродуктами

В статье рассматривается вопрос об антропогенных колебаниях состава растений на территории нефтеперерабатывающего завода, станций технического обслуживания, АЗС, расположенных в черте города Шымкента. Фитоценоз в исследуемых районах был следующим: наивысшие уровни загрязненной почвы в заводских и санитарно-защитных зонах наблюдались в производственной зоне 50 видов на территории ТОО «ПетроКазахстан Ойл Продактс». В растительном сообществе указанного места есть только три вида растений: дурнишник обыкновенный (*Xanthium strumarium*), тростник южный (*Phragmites australis*) и свинорой пальчатый (*Cynodon dactylon*). Земли, загрязненные легкими и прозрачными фракциями нефти, расположены вокруг пунктов обслуживания СТО и АЗС. Во многих исследуемых участках наиболее часто встречаются по шкале Друида свинорой пальчатый (*Cynodon dactylon*) и верonica полевая (*Veronica arvensis*). Они составляют 92–95 % всех растений на теневых и влажных территориях. Нефть и нефтепродукты являются основными опасными экотоксикантами, влияющими на растения как яд. Постоянное и долгое влияние загрязняющих факторов приводит к разрушению фитоценоза, изменениям в составе растений. Описанная ситуация свидетельствует о вреде нефтеперегонных объектов, СТО, АЗС на окружающую среду и заслуживает внимания экологов, всех тех, кто борется за сохранение природного богатства страны.

**Ключевые слова:** нефть, нефтепродукты, загрязняющие вещества, природные биоценозы, фитоценоз, шкала Друида, биоиндикация, биоремедиация, доминанта.

L.A. Akynova, A.Zh. Esnazar, A.S. Elmuratova, N.S. Isalieva

## Studies of the flora of the territory contaminated with oil and oil products

The article deals with the issue of anthropogenic fluctuations in the composition of plants in the territory of the oil refinery, service stations, gas stations located in Shymkent. Phytocoenosis in the study area was as follows: the highest levels of contaminated soil at the plant and the sanitary protection zones have been observed in the production area of 50 species in LLP «PetroKazakhstan Oil Products». In the plant community of the named place, there are only three plant species: *Xanthium strumarium*, *Phragmites australis* and *Cynodon dactylon*. The lands contaminated with light and transparent fractions of oil are located around the service stations of the service station and the gas station. Many of the study sites are most often found on the scale of the Druid *Cynodon dactylon* and *Veronica arvensis*. They comprise 92–95 % of all plants in the shadow and wet areas. Oil and petroleum products are the main dangerous ecotoxins, affecting plants as a poison. Permanent and long impact of polluting factors lead to the destruction of phytocenosis, changes in the composition plant. Described situation testifies to the dangers of refinery facilities, service stations, petrol stations on the environment and deserves the attention of environmentalists and all those who fight for the preservation of the natural wealth of the country.

**Keywords:** oil, oil products, pollutants, natural biocenoses, phytocenosis, Druid scale, bioindication, bioremediation, dominant.

## References

- 1 Pikovsky, Yu.I., Gennadiev, A.N., Chernyansky, N.N., & Sakharov, G.N. (2003). Problema diagnostiki i normirovaniia zahriaznenii pochv neftiu i nefteproduktami [The problem of diagnostics and regulation of soil pollution with oil and oil products]. *Pochvovedenie — Soil science*, 9, 1132–1140 [in Russian].
- 2 Akhmetov, R.M., Khusainov, Sh.M., & Leshan, I.Yu. (2011). Tekhnogenennaia degradatsiia pochv neftedobyyvaishchikh raionov Iuzhnoho Priuralia [Technogenic degradation of soils in oil producing regions of the Southern Urals]. *Izvestia Samarskoho nauchnoho tsentra RAN — Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, 13, 5(2). [in Russian].

3 Shamraev, A.V., & Shorina, T.S. (2009). Vliianie nefteproduktov na razlichnye komponenty okruzhaiushchei sredy [Influence of oil products on various components of the environment]. *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo universiteta — Herald of Omsk State University*, 6(100), 642–644 [in Russian].

4 Auelkhan, E.S. (2010). Kaspii many aimagyndagy ekozhuienin ekolojiialyq zhagdaiy [Ecological Situation in the Caspian Region]. Proceedings from Geological science and Assembly of industrial development of the Republic of Kazakhstan. *Q.I. Satbaev atyndagy Heolohiialyq gylymdar institutynyn 70 zhyldygyna arnalgan khalylqaralyq gylymi-iskerlik — International scientific-practical conference dedicated to the 70th anniversary of the Institute of Geological Sciences named after K.I. Satpayev* (pp. 323–325). Almaty [in Kazakh].

5 Kenesariev, U.I., Amarin, M.K., & Dosmukhametov, A.T., et al. (2012). Sostoianie okruzhaiushchei sredy naseleennykh punktov rehiona Karachahanakskoho neftehazokondensatnoho mestorozhdeniya [The state of the environment in the settlements of the Karachaganak oil and gas condensate field]. *Vestnik KazNMU — Herald of the Kazakh National Medical University*, 4 [in Russian].

6 Kozhevin, P.A. (2001). Biologicheskii komponent kachestva pochvy i problema ustoichivosti [The biological component of soil quality and the problem of stability]. *Pochvovedenie — Soil Science*, 4, 44–48 [in Russian].

V.S. Abukenova, Zh.Zh. Blyalova

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(E-mail: zhanerke1807@mail.ru)*

## **Specification of odonatofauna species diversity in some areas of Karaganda region**

The article provides information on the species composition of dragonflies in some areas of Karaganda region. Specified period, number and place of collection of odonatofauna areas are study. In order to identify the species composition according to literary sources, the author pays special attention to the peculiarities of the morphology of the Odonata. An updated faunal list of species of dragonflies submitted of the vicinities of Karaganda region. Dominant and concomitant types of dragonflies are determined. It is revealed that the background form a family of *Libellulidae*. In general, to the conditions of the Karaganda region the most common representatives of the family of *Libellulidae*, in our collections this family is represented by four genera and seven species. Dominant on the number of occurrence of the species in the city of Karaganda of the dragonfly *Sympetrum flaveolum*, codominant is *Lestes barbarus* F., rare species is *Libellula fulva* Mull., and in Shakhtinsk is the dominant species *Libellula quadrimaculata* L., codominant is *Orthetrum cancellatum* L., rare species is *Platycnemis pennipes*, Pall. and *Cordulia aenea* L. The characteristic features of biology and ecology of mass species are highlighted and described. The article also discusses the features of seasonal activity of dragonflies, marked daily peaks of activity and mating periods.

**Keywords:** dragonflies, odonatofauna, Family *Lestidae*, Family *Coenagrionidae*, Family *Aeschnidae*, Family *Corduliidae*, Family *Libellulidae*.

A detachment of dragonflies is a unique group of insects. Dragonflies are one of the oldest groups of terrestrial arthropods that are over 300 million years old. But nevertheless, above all, they are distinguished by a high morphological specialization, due to which dragonflies are referred to a special department or infra-red class, opposed to all other winged insects. Despite the antiquity, dragonflies possess many features of biological progress, such as universal distribution, species diversity (about 6 thousand species), abundance in aquatic and near-water biocenoses. This group of animals, almost completely occupies an ecological niche of air predators. Alternation of the aquatic and terrestrial phases of development with a relatively large biomass of dragonflies causes their significant contribution to the circulation of matter and energy in biogeocenoses.

Dragonflies have not only important biogeocenotic, but also economic significance. The role of dragonflies in mass extermination of bloodsucking insects, and in some cases pests of agriculture and forestry is widely known.

Dragonflies serve as a model object for a variety of biological research. When working with them, many interesting results were obtained in the field of ecology and animal physiology, ethology, zoogeography and a number of other scientific disciplines.

All these reasons explain the increased interest in dragonflies of many specialists. The section of entomological science associated with the study of dragonflies was called odonatology, formed from the Latin name of the detachment of dragonflies — Odonata, which means «toothed». This name was derived from the presence of sharp tooth-like outgrowths on the jaws. In the field of odontology, more than 700 researchers from different countries are currently working. To improve the coordination of odontological research and increase their effectiveness in 1971, the International Society of Odonatologists — The Societas Internationalis Odonatologica (S.I.O.) was founded with the headquarters of the University of Utrecht in the Netherlands. The Society publishes its journal *Odonatologica* and regularly holds symposia in various countries around the world. The creation of an international society and its printed organ has sharply increased interest in odonatology. In many countries, the national offices of S.I.O. were established, and they began to publish their periodicals. In 1998, on the initiative of zoologists of the Kabardino-Balkar State University and the Institute of Systematics and Ecology of Animals of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, the Russian branch of S.I.O.

The number of publications on dragonflies in the world scientific literature is growing, and only in the abstract section of the journal *Odonatologica* from 1971 to the present, abstracts of more than 14,000 odonatological works published during this period have been cited.

Despite this flow of information, problems remain that are given insufficient attention. One of these problems is the lack of research on regional odonatofauna.

#### *Materials and methods of research*

The material was collected in Shakhtinsk (15.06.17 – 15.08.17), as well as student fees in the Karaganda region (during the summer practices 5.06.16 – 25.06.16 and 4.06.17 – 16.06.17).

All fees were spent net. Universal net is a bag of nylon, tulle or gauze, hung on a hoop, which is attached to a stick. The shape of the bag can be rounded, flat or conical. The length of the bag is equal to two diameters of the hoop. The recommended dimensions are 35.7 cm [1, 2], 30 cm [3]. The length of the stick varies depending on the purpose of the net. recommend a stick length of 1.5 m; 1.0 m; 0.5 m; the thickness of the stick is 3–4 cm. The round hoop is made of wire and attached to a stick.

During the collection of dragonflies, a stain was used — a glass jar containing cotton wool, moistened with a mixture of acetic ether and chloroform (1: 1) and pieces of corrugated filter paper to absorb the moisture released by insects.

For special fixation of insects, a solution was used: 1 part of phenol, 1 part of acetic acid, 8 parts of distilled water.

Preparing insects for mounting. In a deep desiccator, washed and calcined river sand was poured onto the bottom. It was laid down with paper litter, and insects of approximately the same size are placed on the litter (after preliminary moistening of the sand to saturation). The dragonflies were pierced in the razpravilku, and then mounted in a collection of dried dragonflies. Each dragonfly was mounted on pins and supplied with two labels. Labels size 18×8 mm, they are signed using the selected computer font. The label No. 1 contains: an indication of the collection point; date of collection; surname of the collector. Label No. 2 contains information on environmental conditions, plant crops and other information. Collection, processing of material and definition were carried out under the guidance of determinants: B.M. Mamaev [4] and G.N. Gornostaeva [5], B.F. Belysheva [6].

#### *Results and its discussion*

In the general classification system, dragonflies occupy a certain place.

Type Arthropoda.

Subtype Tracheata (Tracheata).

Superclass Insects (Insecta Hexapoda).

Class Open-mouthed, or Present insects (Insecta — Ectognatha).

Order of the Dragonfly (Odonata).

In the Karaganda region, the following families of the Odonata detachment are registered:

1. Family *Lestidae*;
2. Family *Coenagrionidae*;
3. Family *Aeschnidae*;
4. Family *Corduliidae*;
5. Family *Libellulidae* (Table).

T a b l e

#### **Characteristics of the species composition of dragonflies in the study areas**

№	Families and Species	Collection period	Amount of collection	Place of Collection
1	Family <i>Lestidae</i> <i>Lestes barbarus</i> F.	5.06.16–25.06.16	8	Neighborhoods of Karaganda City
2	Family <i>Coenagrionidae</i> <i>Platycnemus pennipes</i> Pall.	15.06.17–15.08.17	1	Neighborhoods of Shakhtinsk town
3	Family <i>Coenagrionidae</i> <i>Nehalennia speciosa</i> Charp.	4.06.17–27.06.17	5	Neighborhoods of Karaganda City
4	Family <i>Aeschnidae</i> <i>Aeschna juncea</i> L.	15.06.17–15.08.17	6	Neighborhoods of Shakhtinsk town

## Continuation of Table

1	2	3	4	5
5	Family <i>Aeschnidae</i> <i>Aeschna cyanea</i> Mull.	5.06.16–25.06.16	7	Neighborhoods of Karaganda City
6	Family <i>Corduliidae</i> <i>Somatochlora flavomaculata</i> V. d. Lind.	15.06.17–15.08.17	8	Neighborhoods of Shakhtinsk town
7	Family <i>Corduliidae</i> <i>Cordulia aenea</i> L.	25.05.17–15.08.17	1	Neighborhoods of Shakhtinsk town
8	Family <i>Libellulidae</i> <i>Libellula quadrimaculata</i> L.	15.06.17–15.08.17	10	Neighborhoods of Shakhtinsk town
9	Family <i>Libellulidae</i> <i>Sympetrum vulgatum</i> L.	4.06.17–27.06.17	13	Neighborhoods of Karaganda City
10	Family <i>Libellulidae</i> <i>Sympetrum flaveolum</i>	4.06.17–27.06.17	11	Neighborhoods of Karaganda City
11	Family <i>Libellulidae</i> <i>Libellula fulva</i> Mull.	4.06.17–27.06.17	2	Neighborhoods of Karaganda City
12	Family <i>Libellulidae</i> <i>Orthetrum cancellatum</i> L.	15.06.17–15.08.17	9	Neighborhoods of Shakhtinsk town
13	Family <i>Libellulidae</i> <i>Leucorrhinia albifrons</i> Burn.	15.06.17–15.08.17	4	Neighborhoods of Shakhtinsk town
14	Family <i>Libellulidae</i> <i>Sympetrum sanguineum</i>	4.06.17–27.06.17	2	Neighborhoods of Shakhtinsk town

In summer (15.06.17–15.08.17), and also for the period of summer practices of 2016 (5.06.16–25.06.16) and 2017 (4.06.17–16.06.17), we collected 14 species of dragonflies belonging to 10 childbirth and 5 families.

It is revealed that in the natural environment in the adult phase appear at the end of May and fly throughout the summer (some species are also found in September). Some, such as the four-spotted dragonfly (*Libellula quadrimaculata* L.) are not observed in the middle of July. In the phasic phase, the following representatives are encountered. Odonata: Salmon yellow-spotted (*Somatochlora flavomaculata* V. d. Lind.), Common dragonfly (*Sympetrum vulgatum* L.), Yellow dragonfly (*Sympetrum flaveolum*), Latticed dragonfly (*Orthetrum cancellatum* L.). Representatives of families Sem. Lestas (*Lestidae*), Arrows (*Coenagrionidae*), Aomediae (*Aeschnidae*), Babki (*Corduliidae*), Dragonflies present (*Libellulidae*) [7, 8].

In the vicinity of the town of Shakhtinsk, the dragonfly species were found in parks, gardens, which we associate with a lesser concern factor, besides some species such as the *Sympetrum vulgatum*, the yellow dragonfly *Sympetrum flaveolum*, the four-spotted dragonfly (*Libellula quadrimaculata* L.) during the summer, travel long distances and fly far away from water bodies. Dragonflies are predators and during studies it was noted that they hunt mosquitoes, in some cases the largest dragonflies hunted individuals from other families, mostly belonging to the suborder of the Aevewing. Mating in most species of dragonflies is observed in mid-July, and egg laying occurs mainly in late July – early August.

In general, the representatives of the family Dragonfly are the most common species of the Karaganda region (*Libellulidae*), in our collections this species is represented by 4 genera and 7 species (Fig. 1).

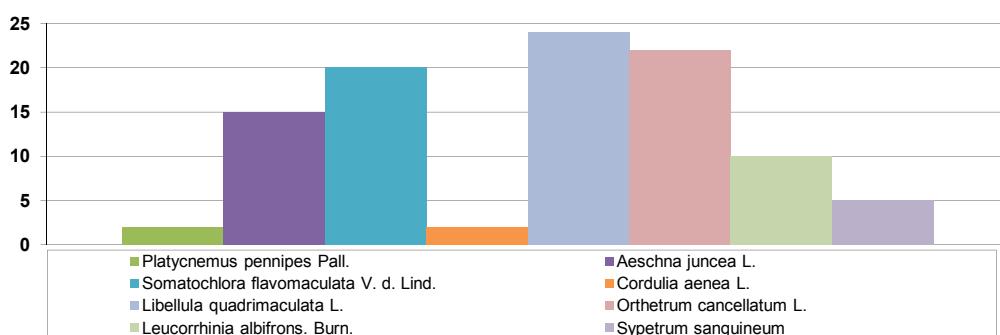


Figure 1. The structure of the families of the order Odonata

The dominant species in the city of Karaganda is the yellow dragonfly (*Sympetrum flaveolum*), codon foreign (*Lestes barbarus* F.), rarely there is a red dragonfly (*Libellula fulva* Mull.) (Fig. 2).

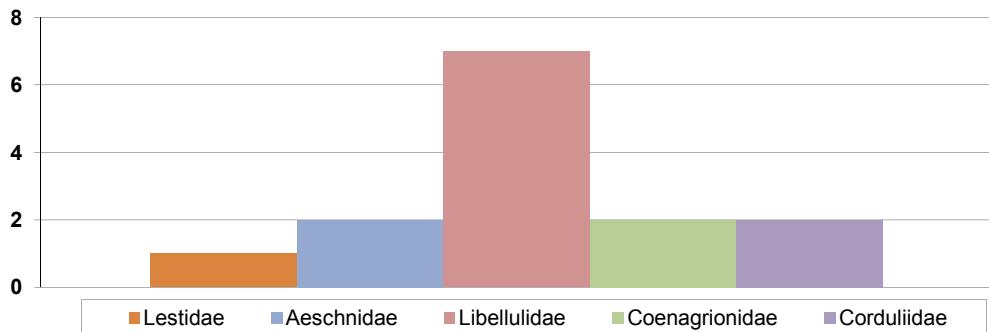


Figure 2. Structure of Species of the city of Karaganda

The dominant species in Shakhtinsk the dominant is the Dragonfly the four-spotted (*Libellula quadrimaculata* L.), the codon of the dragonfly (*Orthetrum cancellatum* L.), the small-bodied species is the flat-footed *Platycnemis pennipes* Pall., and the bronze head (*Cordulia aenea* L.) (Fig. 3) [9–11].

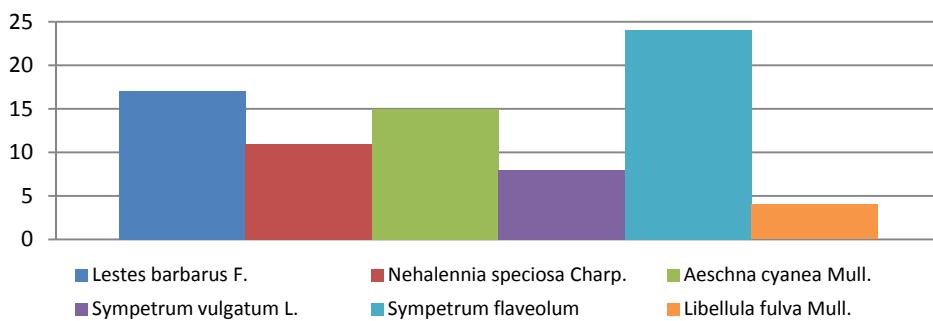


Figure 3. Structure of species in Shakhtinsk

Based on the results of the work done, the following conclusions can be drawn:

- In the Karaganda region 14 species of dragonflies were identified belonging to 10 genera and 5 families.
- The background is formed by a family of *Libellulidae*.
- The *Libellula quadrimaculata* L. is dominated by the occurrence frequency of the dragonfly. There were three peaks of activity: morning, afternoon and afternoon that we associate with the trophic species.
- Spring-summer species include of *Lestes barbarus* F., *Libellula quadrimaculata* L., *Sympetrum flaveolum*; until the fall there is *Aeschna juncea* L., *Sympetrum sanguineum*.
- Far away from the breeding places fly away: *Libellula quadrimaculata* L., *Sympetrum flaveolum*, *Sympetrum sanguineum*, *Sympetrum vulgatum* L.
- There is less biodiversity in the vicinity of Karaganda than in the vicinity of Shakhtinsk, which is explained by a lower concern factor.

## References

- 1 Определитель насекомых европейской части СССР / под ред. Г.С. Медведева — Л.: Наука, 1986. — Т. 3. — 309 с.
- 2 Фасулати К.К. Полевое изучение наземных беспозвоночных / К.К. Фасулати. — М.: Высш. шк., 1971. — 423 с.
- 3 Материалы к изучению фауны и экологии насекомых центральных районов лесостепи Украины / под ред. А.Ф. Крышталь. — Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1963. — 199 с.
- 4 Мамаев Б.М. Определитель насекомых европейской части СССР / Б.М. Мамаев. — М.: Просвещение, 1976. — 303 с.
- 5 Горностаев Г.Н. Насекомые СССР / Г.Н. Горностаев. — М.: Мысль, 1970. — 372 с.
- 6 Мир дикой природы: Озера, пруды и болота / под ред. А.И. Ким. — М.: Росмэн, 1998. — 168 с.

- 7 Попова А.Н. Личинки стрекоз. Определители по фауне СССР / А.Н. Попова. — М.: Мысль, 1953. — 247 с.
- 8 Бартенев А.Н. Опыт биологической группировки стрекоз европейской части СССР. Ч. 2 / А.Н. Бартенев // Зоологический журнал. — 1932. — Т. 11, № 1. — С. 3–60.
- 9 Чаплина И.А. Fauna и экология стрекоз Казахстана: дис. ... канд. биол. наук / И.А. Чаплина. — Новосибирск, 2004. — 257 с.
- 10 Харитонов А.Ю. Суточные ритмы активности стрекоз / А.Ю.Харитонов, С.Н.Борисов // Fauna и экология стрекоз. Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1989. — С. 77–85.
- 11 [ЭР]. Режим доступа: <http://www.disscat.com/content/fauna-i-ekologiya-strekoz-tsentralnogo-kavkaza>.

В.С. Абуленова, Ж.Ж. Блялова

## Қарағанды облысы кейбір аймақтардың одонатофауна түрлер құрамының сипаттамасы

Мақалада Қарағанды мен Шахтинск калаларының маңайындағы инеліктер түрлерінің құрамы туралы жазылған. Зерттеу аймағындағы одонатофаунаның жинау кезеңі, саны және орны көрсетілді. Анықтау мақсатында түрлік құрамы бойынша әдебиеттерді зерттеп, авторлар *Odonata* морфология ерекшеліктеріне ерекше қоңіл бөлуде. Қарағанды облысындағы кейбір аудандардағы инелік түрлерінің фаунистикалық тізімі ұсынылған. Зерттеу нәтижелері бойынша фон құрайтын *Libellulidae* тұқымы болып есептеледі. Инелік түрлерінің басым және ілеспе түрлері анықталған. Жалпы Қарағанды облысының кең тараған тұқымдастырының өкілдері — *Libellulidae*, біздің жиындарында бұл тұқымдаста төрт тектері және жеті түрлері ұсынылған. Басымдыққа саны бойынша кездесу түрімен Қарағанды қаласында *Sympetrum flaveolum* болып, кодоминант түрі *Lestes barbarus* F., сирек кездесетін *Libellula fulva* Mull. болып табылды. Ал Шахтинск қаласында доминантті түр *Libellula quadrimaculata* L., кодоминантті түр *Orthetrum cancellatum* L., сирек кездесетін түрлері: *Platycnemis pennipes* Pall., *Cordulia aenea* L. болып табылады. Соңдай-ақ мақалада инеліктердің маусымдық, тәуліктік белсенділігі мен шағылысу кезеңдердің ерекшеліктері жан-жақты қарастырылды.

*Kielt сөздер:* инеліктер, одонатофауна, *Lestidae* тұқымдасы, *Coenagrionidae* тұқымдасы, *Aeshnidae* тұқымдасы, *Corduliidae* тұқымдасы, *Libellulidae* тұқымдасы.

В.С. Абуленова, Ж.Ж. Блялова

## Характеристика видового состава одонатофауны некоторых территорий Карагандинской области

В статье приведены сведения о видовом составе стрекоз окрестностей города Караганды и города Шахтанска. Указаны период, количество и место сбора одонатофауны районов исследования. В целях выявления видового состава по литературным источникам автор особое внимание акцентирует на особенностях морфологии отряда *Odonata*. Представлен уточненный фаунистический список видов стрекоз исследуемых окрестностей Карагандинской области. Определены доминирующие и сопутствующие виды стрекоз. Выявлено, что фон образует семейство Стрекозы настоящие (*Libellulidae*). В целом в условиях Карагандинской области наиболее распространены представители семейства Стрекозы настоящие (*Libellulidae*), в наших сборах этот вид представлен четырьмя родами и семью видами. Доминирующим по числу встречаемости видом в городе Караганде является Стрекоза желтая (*Sympetrum flaveolum*), кодоминирующим — Лютка иноземная (*Lestes barbarus* F.), редко встречается Стрекоза рыжая (*Libellula fulva* Mull.), а в городе Шахтанске доминантом является Стрекоза четырехпятнистая (*Libellula quadrimaculata* L.), кодоминантом — Стрекоза решетчатая (*Orthetrum cancellatum* L.), маловстречающиеся виды это Плосконожка обыкновенная (*Platycnemis pennipes* Pall.) и Бабка бронзовая (*Cordulia aenea* L.). Выделяются и описываются характерные особенности биологии и экологии массовых видов. В статье также рассматриваются особенности сезонной активности стрекоз, отмечены суточные пики активности и периоды спаривания.

*Ключевые слова:* стрекозы, одонатофауна, семейство Лютки, семейство Стрелки, семейство Коромысло, семейство Бабки, семейство Стрекозы настоящие.

## References

- 1 Medvedev, G.S. (Eds.). (1986). (Vol. 3). *Opredelitel nasekomykh evropeiskoi chasti SSSR* [The determinant of insects in the European part of the USSR]. Leningrad: Nauka [in Russian].

- 2 Fasulati, K.K. (1971). *Polevoe izuchenie nazemnykh bespozvonochnykh* [Field study of terrestrial invertebrates]. Moscow: Vysshiaia shkola [in Russian].
- 3 Kryshchal, A.F. (Eds.). (1963). *Materialy k izucheniiu fauny i ekologii nasekomykh centralnykh raionov lesostepi Ukrayiny* [Materials for the study of fauna and ecology of insects in the central regions of the forest-steppe of Ukraine]. Kiev: Kiev University Publ. [in Russian].
- 4 Mamaev, B.M. (1976). *Opredelitel nasekomykh evropeiskoi chasti SSSR* [The determinant of insects in the European part of the USSR]. Moscow: Prosveshchenie [in Russian].
- 5 Gornostaev, G.N. (1970). *Nasekomye SSSR. Insects of the USSR*. Moscow: Mysl [in Russian].
- 6 Kim, A.I. (Eds.). (1998). *Mir dikoi prirody: Ozera, prudy i bolota* [World of Wildlife: Lakes, ponds and swamps]. Moscow: Rosmen [in Russian].
- 7 Popova, A.N. (1953). *Lichinki strekoz. Opredeliteli po faune SSSR. Larvae of dragonflies. Determinants of the USSR fauna*. Moscow: Mysl [in Russian].
- 8 Bartenev, A.N. (1932). Opyt biologicheskoi hruppirovki strekoz evropeiskoi chasti SSSR. Chast 2. [The experience of the biological grouping of dragonflies in the European part of the USSR. Part 2]. *Zoolohicheskii zhurnal — Zoological Journal*, 11, 1, 3–60 [in Russian].
- 9 Chaprina, I.A. (2004). Fauna i ekologiya strekoz Kazakhstana [Fauna and ecology of dragonflies of Kazakhstan]. *Candidate's thesis*. Novosibirsk [in Russian].
- 10 Kharitonov, A.Yu., & Borisov, S.N. (1989). *Sutochnye ritmy aktivnosti strekoz* [Diurnal rhythms of dragonfly activity]. *Fauna i ekologiya strekoz* [Fauna and ecology of dragonflies]. Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe otdelenie [in Russian].
- 11 Retrieved from <http://www.dissercat.com/content/fauna-i-ekologiya-strekoz-tsentrальнogo-kavkaza> [in Russian].

Н.А. Сапарбаева

Ботаника және фитоинтродукция институты, Алматы, Қазақстан  
(E-mail: nurzik-sna@mail.ru)

## Теріскей Алатауындағы дәрілік өсімдіктердің кең таралған қауымдастықтары және биоэкологиялық ерекшеліктері

Макалада Теріскей Алатауындағы дәрілік өсімдіктердің таралуы, өсу ортасы анықталған. Зерттеу ауданында дәрілік өсімдіктердің таралу ерекшеліктері біркелкі таралмағандығы анықталды. Жотаның өсімдіктер жамылғысы және ондағы түрлердің таралуы зерттеу ауданының географиялық жағдайына, биіктік белдеулеге, олардың өсу ортасына, экологиялық жағдайларына тікелей байланысты. Мысалы, тауаралық антарларда: ағашты, бұталы және шөптесін өсімдіктердің көптеген түрлері кездеседі. Зерттеу аймағының дала белдеуінде шалғындық астықтұқымдастар кең таралған. Шалғын түзуші түрлер: *Phleum phleoides*, *Dactylis glomerata*, *Bromopsis inermis*, *Elytrigia repens*, *Agrostis vinealis*, *Elymus tuzyssynii* кейір түрлері және т.б. Нағыз далалы-шалғынды аймактарының өсімдіктер жамылғысы әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты және селеулі-шымды астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастықты сипатта ие: *Stipa capillata*, *Festuca valesiaca*, *Helictotrichon desertorum*, *Koeleria cristata*, сондай-ақ қауымдастыққа *Agropyron pectinatum*, *Ajania fastigiata* және т.б. Далалық шөптесін өсімдіктерден төмендегідей түрлер кездеседі: *Salvia stepposa*, *Achillea millefolium*, *Medicago falcata*, *Potentilla asiatica*, *Scabiosa isetensis* және т.б.

*Кітт сөздер:* дәрілік өсімдіктер, шалғынды өсімдіктер, өсімдіктік алуантүрлігі, экологиялық ерекшеліктері.

Теріскей Алатау — Алматы облысының оңтүстік-шығысында орналасқан таулы жота. Батысы Шу аңғарынан басталып доға тәрізді иіліп, шығысында Хан-Тәңірі шынына дейін 380 км-ге созылып жатыр. Ең биік нүктесі жотаның шығысында орналасқан, биіктігі — 5216 м. Жотадағы мұздану ауданы 1080 км<sup>2</sup> аумақты алып жатыр. Жотаның солтүстік беткейінің өсімдіктер жамылғысында (2100–2900 м биіктікте) шыршалы орман алқабы кең таралған [1].

Теріскей Алатауының өсімдіктер жамылғысын зерттеуде төмендегідей атақты ботаник-ғалымдар қатысты, Н.И. Рубцов, Н.В. Павлов, Б.А. Быков, И.И. Ролдугин, М.С. Байтепов секілді ғалымдар зерттеді [2–6].

Зерттеу мақсаты — Теріскей Алатауындағы дәрілік өсімдіктердің таралу ерекшеліктерін және сирек кезесетін түрлерін анықтау.

Зерттеу әдістері өсімдіктерді анықтауда көп томдық «Флора СССР» [7], «Флора Казахстана» [8], «Растения Центральной Азии» [9], «Определитель растений Средней Азии» [10], «Иллюстрированный определитель растений Казахстана» [11], «Злаки СССР» [12] және т.б. еңбектер пайдаланылды. Зерттеу жұмыстары маршруттық-рекогностикалық әдістер арқылы жүргізілді. Өсімдіктер жамылғысын анықтауда геоботаникалық әдіс-тәсілдер қолданылды [13,14].

Теріскей Алатауында тауаралық қазаншұңқыр және аласа таулар жиі кездеседі [15]. Жотадағы орта таулы аудандардың биіктігі (2000–2500 м). Тауаралық қазаншұңқырлардың биіктігі 600–1000 м. Тектоникалық және экзогендік процестердің әсерінен жотаның жер бедері алуантүрлі: биік таулы альпілік, тік беткей; биік таулы, тегіс-үстіртті таулы өлке, орта таулы эрозиялы, аласа таулы алқаптар, эрозиялы, тауалды эрозиялы, тауалды аккумулятивті-эрозиялы, тауаралық аккумулятивті, аккумулятивті-эрозиялық, тектоникалық ойпандар; тауалды аккумулятивті-эрозиялы жазықтар; тау етегіндегі аккумулятивті жазықтар жиі кездеседі. Жотаның жер бедеріне байланысты ондағы таралған өсімдіктер жамылғысы да алуантүрлі.

Теріскей Алатауының аласа таулы алқаптары: әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастығымен ерекшеленеді. Қауымдастықтың доминантты түрлері: *Achnatherum splendens*, *Leymus angustus*, сондай-ақ, қауымдастықтағы жиі кездесетін түрлер: *Stipa capillata*, *Poa angustifolia*, *Trifolium pratense*, *Salvia stepposa*, *Ziziphora clinopodioides*, *Scabiosa isetensis* және т.б. Бұл белдеуде пайдалы өсімдіктердің көптеген түрлері кездеседі (1-кесте).

Жотаның таулы шатқалдары мен тауаралық өзен аңғарларындағы өсімдіктер жамылғысы ботаникалық алуантүрлілігімен ерекшеленеді. Тауаралық аңғарларда бұталы және шөптесін өсімдіктердің көптеген түрлері кездеседі, мысалы: *Rosa alberti*, *Spiraea hypericifolia*, *Lonicera hispida*,

*Lonicera altmannii, Cotoneaster pojarkovae, Melica transsilvanica, Poa nemoralis, Poa angustifolia, Piptatherum songaricum.*

1 - к е с т е

#### Аласа таулы алқантардағы шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастыры

Түр құрамы	Тығыздығы, Друде шкаласы бойынша
Шөптесін өсімдіктер	
<i>Achnatherum splendens</i>	Sp
<i>Leymus angustus</i>	Cop1
<i>Poa angustifolia</i>	Sol
<i>Festuca valesiaca</i>	Sol
<i>Salvia stepposa</i>	Sol
<i>Trifolium pratense</i>	Sol
<i>Artemisia dracunculus</i>	Sol
<i>Scabiosa isetensis</i>	Sol
<i>Stipa capillata</i>	Sol
<i>Achillea millefolium</i>	Sol
<i>Medicago falcata</i>	Sol

Теріскей Алатауының далалы алқантарында шымды астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастыры доминантты болып табылады: *Stipa sareptana, Stipa lessingiana, Stipa capillata, Koeleria cristata*), олар каштан топырақты алқантарда кең тараған. Осы алқантарда жусанның төмендегідей түрлері жиі кездеседі: *Artemisia heptapotamica, Artemisia sublessingiana*, олар өз кезегінде дала зонасының шөптесін өсімдіктерімен араласып өседі: *Salvia stepposa, Potentilla asiatica, Galatella angustissima, Medicago falcata, Nepeta pannonica, Galium verum* және т.б. Алайда жотаның жайылымдық жерлері айтарлықтай антропогендік факторларға ұшыраған. Аталмыш территорияларда *Artemisia dracunculus, Flomis oreophylla* және т.б. өсімдіктер өсуге бейім (2-кесте).

2 - к е с т е

#### Озен аңгарлары мен жайылымдардағы шалғындық өсімдіктердің түр құрамы

Түр құрамы	Тығыздығы, Друде шкаласы бойынша
Шөптесін өсімдіктер	
<i>Hordeum bogdanii</i>	Sp-Cop1
<i>Agrostis tenuis</i>	Sp
<i>Calamagrostis epigeios</i>	Sol
<i>Phragmites australis</i>	Sp-cop1
<i>Elytrigia repens</i>	Sol-sp
<i>Bromus squarrosus</i>	Sol-sp
<i>Leymus angustus</i>	Sol-sp
<i>Leymus ramosus</i>	Sol
<i>Achnatherum splendens</i>	Sol
<i>Thermopsis turkestanica</i>	Sol
<i>Allium dolichostylum</i>	Sp
<i>Vicia cracca</i>	Sp-Cop1

Зерттеу аймағының дала белдеуінде шалғындық астықтұқымдастар кең тараған және олар шалғындық дала өсімдіктерінен тұрады. Шалғын түзуші түрлер: *Phleum phleoides, Dactylis glomerata, Bromopsis inermis, Elytrigia repens, Agrostis vinealis, Elymus* туысының кейбір түрлері және т.б.

Жотаның нағызы далалы-шалғынды аймақтарының өсімдіктер жамылғысы әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты және селеулі-шымды астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастықты сипатқа ие. Қауымдастықтың доминантты түрлері: *Stipa capillata, Festuca valesiaca, Helictotrichon desertorum, Koeleria cristata*, сондай-ақ қауымдастыққа *Agropyron pectinatum, Ajania fastigiata* және т.б. түрлер араласады. Далалық шөптесін өсімдіктерден төмендегідей түрлер кездеседі: *Salvia stepposa, Achillea millefolium, Medicago falcata, Potentilla asiatica, Scabiosa isetensis* және т.б.

Теріскей Алатауының тік жарлы және тастақты беткейлерінде петрофильді бұталы өсімдіктер кең таралған: *Convolvulus tragacanthoides*, *Heliaethemum songaricum*, *Lagochilus pungens*, *Artemisia frigida*, сондай-ақ оларға далалы шалғындар және әртүрлі шөптесін өсімдіктер араласады. Мысалы, итмұрын туысының кейбір түрлері (*Rosa* және *Lonicera*, *Spiraea hypericifolia*, *Cotoneaster pojarkovae* т.б.), сондай-ақ оларға әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты қауымдастықты құрайтын шалғындық өсімдіктер араласады.

Жотаның орманды-шалғынды белдеуі фрагментті алқаптарды алып жатыр. Теріскей Алатауының биік таулы алқаптарында бетегелі-қаулы, шымды астықтұқымдасты, шымды астықтұқымдасты әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастырын құрайтын биік таулы өсімдіктер құрайды: *Festuca musbelica*, *Festuca olgae*, *PolYGONUM songaricum*, *Geranium saxatile*, *Kobresia humilis*.

Өзен аңғарлары мен жайылымдарында және аңғар террасаларында шалғындық өсімдіктер айтарлықтай қолемді алып жатыр, өзен шатқалдарында бұталы өсімдіктер кең таралған (2-кесте).

Бұл аймақтағы өсімдіктер қауымдастырының доминантты болып табылатын өсімдік түрлері: *Origanum vulgare*, *Medicago romana*, *Thalictrum isopiroides*, *Rumex confertus*, *Dactylis glomerata*, *Poa trivialis*, *Rumex confertus*, сондай-ақ шөптесін өсімдіктердің көптеген түрлері және астықтұқымдасты түрлер жиі кездеседі: *Nepeta pannonica*, *Ligularia macrophylla*, *Achillea asiatica*, *Achillea nobilis*, *Angelica decurrens*, *Arctium leiospermum*, *Cirsium arvense*, *Galatella angustissima*, *Gentiana tianschanika*, *Iris songorica*, *Geranium pretense*, *Agropyron cristatum*, *Alopecurus pratensis*, *Bromopsis inermis*, *Dactylis glomerata*, *Poa trivialis* және т.б.

Теріскей Алатауының солтүстік беткейлерінде бұталы белдеу айқын байқалады. Бұталар шатқалдың тастақты беткейлерінің айтарлықтай бөлігін құрайды. Өз кезегінде олар әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастырына байдалалы және шалғындармен алмасады. Бұталы өсімдіктер қауымдастырының негізін итмұрындар құрайды: (*Rosa platiacanta*, *Rosa begeriana*), тобылғы (*Spiraea lasiocarpa*), ыргай (*Cotoneaster melanocarpus*), сирек тау қылшасы алмастырады (*Equisetum ramosissimum*). Ал жайылымдарда бөріқарақат (*Berberis heteropoda*) және қараганның бірнеше түрлерінің (*Caragana pleiophylla*, *Caragana pruinosa*) шоғыры алмастырады, ал өзен аңғарларында итшомырт шырғанақ (*Hippophae rhamnoides*) кең таралған.

Теріскей Алатауының ең биік таулы белдеулерінде Солтүстік Тянь-Шаньнің, басқа таулы аймақтарға қарағанда, алқаптарының басым бөліктерінде куанышылық байқалады (3-кесте). Географиялық жағдайына байланысты бұл алқаптарда криофитті дала өсімдіктері кездеседі. Бұл белгілер Орталық Азияның биік таулы аймақтарымен ұқсастырын байқатады.

3 - к е с т е

#### Ең биік таулы белдеулеріндегі криофитті дала өсімдіктері

Түр құрамы	Тығыздығы, Друде шкаласы бойынша
Шөптесін өсімдіктер	
<i>Helictotrichon desertorum</i>	Sp
<i>Stipa lessingiana</i>	Sp
<i>Stipa capillata</i>	Sol-sp
<i>Festuca valesiaca</i>	Sp
<i>Phleum phleoides</i>	Sol
<i>Koeleria cristata</i>	Sol

Теріскей Алатауының биік таулы белдеулерін негізінен қаулы, шымды астықтұқымдастырымды астықтұқымдасты-әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты және астықтұқымдасты-әртүрлі шөптесін өсімдікті-флористі (*Phlomis oreophila*) шалғынды өсімдіктер қауымдастырын құрайды және оларға арша (*Juniperus pseudosabina*) стланиктері араласады.

Бұл алқаптарда тенгежапырақ (*Alchemilla vulgaris*, *Alchemilla repropilosa*) және қазтамақ (*Geranium saxatile*, *Geranium albiflorum*) қауымдастыры кең таралған.

Теріскей Алатауының орта таулы алқаптарында шамамен 2000 м биіктікten бастап қылқан жапырақты орман белдеуі басталады, ол ормандардың басым бөлігін Шренк шыршасы (*Picea schrenkiana*) құрайды (сур. қара).



Сурет. Теріскей Алатауы. Орта Қакпак шатқалы

Шыршалы ормандардың (*Picea schrenkiana*) төменгі бөлігінде көптеген дәрілік өсімдік түрлері кездеседі: *Berberis sphaerocarpa*, *Cotoneaster melanocarpus*, *Lonicera hispida*, *Lonicera karelinii*, *Lonicera stenantha*, *Lonicera tatarica*, *Ribes meierii*, *Rosa albertii*, *Rosa beggeriana*, *Rosa fedtschenkoana*, *Rubus idaeus*, *Salix triandra*, *Spiraea hypericifolia* және т.б., сондай-ақ оларға көптеген астықтұқымдастар мен әртүрлі шөптесін өсімдікті қауымдастықтар арасасады: *Achillea nobilis*, *Aconitum septentrionale*, *Alchemilla scalaris*, *Angelica brevicaulis*, *Arctium leiospermum*, *Carum carvi*, *Cirsium arvensis*, *Dracocephalus nutans*, *Dactylis glomerata*, *Elymus gmelinii*, *Elytrigia repens*, *Galium boreale*, *Impatiens brachycentra*, *Melica transsilvanica*, *Nepeta pannonica*, *Oberna wallichiana*, *Phragmites australis* және *Poa* туысының кейбір түрлері және т.б. Төменде Теріскей Алатауындағы кең таралған дәрілік өсімдіктердің тізімі берілген (Райымбек ауданы, Алматы облысы) (4-кесте).

4 - к е с т е

**Теріскей Алатауындағы кең таралған дәрілік өсімдіктер тізімі**

Түр құрамы 1	Тұқымдастар 2	Тығыздығы, Друде шқаласы бойынша 3
<i>Achillea millefolium</i> L.	<i>Asteraceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Achnatherum splendens</i> (Trin.) Nevski	<i>Poaceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Aconitum leucostomum</i> Worosch.	<i>Ranunculaceae</i>	Sol-Sp
<i>Agropyron cristatum</i> (M. Bieb.) P. Beauv.	<i>Poaceae</i>	Sol-Sp
<i>Allium obliquum</i> L.	<i>Alliaceae</i>	Sol
<i>Amoria repens</i> (L.) C. Presl	<i>Fabaceae</i>	Sp
<i>Anisantha tectorum</i> (L.) Nevski.	<i>Poaceae</i>	Sp
<i>Arctium tomentosum</i> Mill.	<i>Asteraceae</i>	Sol
<i>Artemisia absinthium</i> L.	<i>Asteraceae</i>	Sol
<i>Asparagus neglectus</i> Kar. et Kir.	<i>Asparagaceae</i>	Sol
<i>Berteroia incana</i> (L.) DC.	<i>Brassicaceae</i>	Sol-Sp
<i>Bothriochloa ischaemum</i> (L.) Keng	<i>Poaceae</i>	Sp
<i>Betula tianschanica</i> Rupr.	<i>Betulaceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Bromopsis inermis</i> (Leyss.) Holub	<i>Poaceae</i>	Sp
<i>Bromus squarrosus</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sol
<i>Calamagrostis pseudophragmites</i> (Haller f.).	<i>Poaceae</i>	Sol
<i>Cannabis ruderalis</i> Janisch.	<i>Cannabaceae</i>	Sol
<i>Caragana jubata</i> (Pall.) Poir.	<i>Fabaceae</i>	Sol
<i>Caragana pleiophylla</i> (Regel) Pojarkova	<i>Fabaceae</i>	Sol-Sp

## 4 - к е с т е н ің жағасы

1	2	3
<i>Cardaria draba</i> (L.) Desv.	<i>Brassicaceae</i>	Sol-Sp
<i>Carum carvi</i> L.	<i>Apiaceae</i>	Sp
<i>Chenopodium botrys</i> L.	<i>Chenopodiaceae</i>	Cop1-2
<i>Cichorium intybus</i> L.	<i>Asteraceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Clematis songarica</i> Bunge	<i>Ranunculaceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Clematis glauca</i> Willd.	<i>Ranunculaceae</i>	Sol-Sp
<i>Cotoneaster melanocarpus</i> Fisch. ex Blytt.	<i>Rosaceae</i>	Sol-Sp
<i>Cotoneaster multiflorus</i> Bunge	<i>Rosaceae</i>	Sp
<i>Dactylis glomerata</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sp
<i>Daucus carota</i> L.	<i>Apiaceae</i>	Sp
<i>Festuca pratensis</i> Huds.	<i>Poaceae</i>	Sol
<i>Elymus sibiricus</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sol
<i>Ephedra equisetina</i> Bunge	<i>Ephedraceae</i>	Sol
<i>Festuca pratensis</i> Huds.	<i>Poaceae</i>	Sol
<i>Geum urbanum</i> L.	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	<i>Fabaceae</i>	Sol-sp
<i>Halimodendron halodendron</i> (Pall.) Voss.	<i>Fabaceae</i>	Sol
<i>Hordeum brevisubulatum</i> (Trin.) Link	<i>Poaceae</i>	Sp (cop1)
<i>Hyoscyamus niger</i> L.	<i>Solanaceae</i>	Sp
<i>Hypericum perforatum</i> L.	<i>Hypericaceae</i>	Sol
<i>Hypericum scabrum</i> L.	<i>Hypericaceae</i>	Sol
<i>Iris sogdiana</i> Bunge	<i>Iridaceae</i>	Sol
<i>Lavatera thuringiaca</i> L.	<i>Malvaceae</i>	Sol
<i>Leonurus turkestanicus</i> V.I. Krecz. et Kuprian.	<i>Lamiaceae</i>	Sol-Sp
<i>Lepidium latifolium</i> L.	<i>Brassicaceae</i>	Sol-Sp
<i>Phleum pratense</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sp
<i>Ligularia heterophylla</i> Rupr.	<i>Asteraceae</i>	Cop1-2
<i>Marrubium vulgare</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Sol-Sp
<i>Melilotus officinalis</i> (L.) Pall.	<i>Fabaceae</i>	Sp
<i>Mentha arvensis</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Sol
<i>Mentha longifolia</i> (L.) Huds.	<i>Lamiaceae</i>	Sp
<i>Nepeta pannonica</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Sp
<i>Origanum vulgare</i> L.	<i>Lamiaceae</i>	Cop1-2
<i>Phleum phleoides</i> (L.) Karst.	<i>Poaceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Phlomoides oreophila</i> (Kar. et Kir.) Adylov. Kamelin et Makhm.	<i>Lamiaceae</i>	Sol-Sp
<i>Phragmites australis</i> (Cav.) Trin. ex Steud.	<i>Poaceae</i>	Sol-Sp
<i>Plantago lanceolata</i> L.	<i>Plantaginaceae</i>	Sp
<i>Plantago major</i> L.	<i>Plantaginaceae</i>	Sol
<i>Poa pratensis</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sp
<i>Rosa alberti</i> Regel	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Rosa beggeriana</i> Schrenk	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Rosa fedtschenkoana</i> Regel	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Rosa laxa</i> Retz.	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Rosa platyacantha</i> Schrenk	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Rosa silverhjelmii</i> Schrenk.	<i>Rosaceae</i>	Sol
<i>Rubus caesius</i> L.	<i>Rosaceae</i>	Sol-Sp
<i>Rumex aquaticus</i> L.	<i>Polygonaceae</i>	Sol
<i>Rumex crispus</i> L.	<i>Polygonaceae</i>	Sp
<i>Rumex tianschanicus</i> Losinsk.	<i>Polygonaceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Salvia deserta</i> Schangin	<i>Lamiaceae</i>	Sp
<i>Scabiosa ochroleuca</i> L.	<i>Dipsacaceae</i>	Sol
<i>Stipa capillata</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sol
<i>Thymus marschallianus</i> Willd.	<i>Lamiaceae</i>	Sol
<i>Trifolium pratense</i> L.	<i>Fabaceae</i>	Sol-Sp
<i>Typha angustifolia</i> L.	<i>Poaceae</i>	Sol-Sp
<i>Urtica cannabina</i> L.	<i>Urticaceae</i>	Sp

## 4 - к е с т е н ің жалғасы

1	2	3
<i>Urtica dioica</i> L.	<i>Urticaceae</i>	Cop1–2
<i>Vicia cracca</i> L.	<i>Fabaceae</i>	Sp (Cop1)
<i>Ziziphora bungeana</i> Juz.	<i>Lamiaceae</i>	Sp (Cop1)
<b>Барлығы: 81</b>	<b>23 тұқымдас</b>	<b>sol-sp</b>

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, Теріскей Алатауындағы дәрілік өсімдіктердің түр құрамы 23 тұқымдас және 81 түрді құрайды.

Анағұрлым түр құрамына бай тұқымдастар: *Ranunculaceae*, *Asteraceae*, *Poaceae* (13 түр), *Fabaceae* және *Rosaceae* (9), *Lamiaceae* (7), *Polygonaceae* (6), *Geraniaceae* (5). Қалған тұқымдастар 3–4 түрді құрайды: (*Brassicaceae*, *Caryophyllaceae*, *Boraginaceae*, *Violaceae*, *Apiaceae*, *Scrophulariaceae*). Қалған 17 тұқымдас 1–2 түрді құрайды.

Жотаның аласа таулы криофитті бөліктегі кобрезиялы-астықтұқымдасты-әртүрлі шөптесін өсімдікті қауымдастықты шалғындарға бай: *Alchemilla retropilosa*, *Leontopodium campestre*, *Festuca alatavica*, *Poa calliopsis*, *Kobresia humilis*, сондай-ақ жеке-жеке аланқайларда кобрезиялы өсімдіктер қауымдастыры жиі кездеседі. Сондай-ақ Теріскей Алатауында биікшөпті орта таулы шалғындар айтарлықтай аумақты алып жатыр. Олар өз кезегінде шыршалы орманның негізін құрайтын Шренк шыршасынан (*Picea schrenkiana*) құралған.

Теріскей Алатауының өсімдіктер жамылғысында бореалді элементтерге бай шалғынды-орман белдеуі жақсы дамыған. Казіргі таңда табиги жағдайда өсетін дәрілік өсімдіктерді тиімді пайдаланбау нәтижесінде және антропогендік жағдайлардың әсерінен олардың саны күн санап күрт азаюда. Мысалы: *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. et Mey., *Allium obliquum* L., *Allium ledebourianum* Schult. et Schult. Fil., *Rhodiola coccinea* (Royle) Boriss. және т.б. Әсіресе үштік дәүірдегі реликтті өсімдіктерге аса қауіп төніп түр: *Polystichum lonchites* (L.) Roth, *Actaea erythrocarpa* Fisch., *Paris quadrifida* L., *Carex sylvatica* Huds., *Festuca altissima* All., *Bromopsis benekenii* (Lane) Holub. *Cystopteris montana* (Lam.) Desv. және т.б. Сондай-ақ мұз дәүірінің кейбір түрлері ерекше қорғауды қажет етеді: *Tulipa uniflora* (L.) Bess, ex Baker, *Bupleurum multinerve* DC., *Bupleurum longiinvolucratum* Kryl., *Sedum ewersii* Ledeb., *Allium pumilum* Vved., *Ptilagrostis junatovix* Grub., *Elytrigia jacutorum* (Nevski) Nevski. және т.б.

Қорыта айтқанда, Теріскей Алатауында дәрілік өсімдіктердің таралу ерекшеліктері біркелкі емес. Жотаның өсімдіктер жамылғысы және ондағы түрлердің таралуы — зерттеу ауданының географиялық жағдайына, биіктік белдеулерге, олардың есу ортасына, экологиялық жағдайларына тікелей байланысты. Мысалы: тауаралық анғарларда ағашты, бұталы және шөптесін өсімдіктердің көптеген түрлері кездеседі: *Rosa alberti*, *Spiraea hypericifolia*, *Lonicera hispida*, *Lonicera altmannii*, *Cotoneaster pojarkovae*, *Melica transsilvanica*, *Poa nemoralis*, *Poa angustifolia*, *Piptatherum songaricum*.

Зерттеу аймағының дағы белдеуінде шалғындық астықтұқымдастар кең таралған. Шалғын түзуші түрлер: *Phleum phleoides*, *Dactylis glomerata*, *Bromopsis inermis*, *Elytrigia repens*, *Agrostis vinealis*, *Elymus* туысының кейбір түрлері және т.б.

Жотаның нағыз далалы-шалғынды аймақтарының өсімдіктер жамылғысы әртүрлі шөптесін өсімдікті-астықтұқымдасты және селеулі-шымды астықтұқымдасты өсімдіктер қауымдастықты сипатқа ие: *Stipa capillata*, *Festuca valesiaca*, *Helictotrichon desertorum*, *Koeleria cristata*, сондай-ақ қауымдастыққа *Agropyron pectinatum*, *Ajania fastigiata* және т.б.

Далалық шөптесін өсімдіктерден тәмендегідей түрлер кездеседі: *Salvia stepposa*, *Achillea millefolium*, *Medicago falcata*, *Potentilla asiatica*, *Scabiosa isetensis* және т.б.

Жотадағы сирек кездесетін түрлер: *Rhodiola quadrifida*, *Allium obliquum* L., *Allium ledebourianum*, *Rhodiola*, *Polystichum lonchites* *Actaea erythrocarpa*, *Paris quadrifida*, *Carex sylvatica*, *Festuca altissima*, *Bromopsis benekenii*, *Cystopteris montana* және т.б.

Теріскей Алатауына жүргізілген зерттеу нәтижелері көрсеткендей, аудан территориясында дәрілік өсімдіктердің таралуы әр қалай. Дәрілік өсімдіктердің басым бөлігі, теңіз деңгейінен 800–3200 м биіктік аралығында, аралас ормандарда, альпілік және субальпілік белдеулерде, орман шалғындарында кең таралған.

## Әдебиеттер тізімі

1 Чупахин В.М. Физическая география Тянь-Шаня / В.М. Чупахин. — Алма-Ата, 1964. — 372 с.

- 2 Рубцов Н.И. Флора Северного Тянь-Шаня и ее географические связи / Н.И. Рубцов // Ботанический журнал. — 1956. — Т. 41, № 1. — С. 23–42.
- 3 Павлов Н.В. Ботаническая география СССР / Н.В. Павлов. — Алма-Ата, 1948. — 704 с.
- 4 Быков Б.А. Очерки истории растительного мира Казахстана и Средней Азии / Б.А. Быков. — Алма-Ата, 1979. — 107 с.
- 5 Ролдугин И.И. О некоторых особенностях флоры еловых лесов Северного Тянь-Шаня / И.И. Ролдугин // Бот. материалы гербария Ин-та ботаники АН КазССР. — Алма-Ата, 1979. — Вып. 11. — С. 39–42.
- 6 Байтенов М.С. Высокогорная флора Северного Тянь-Шаня / М.С. Байтенов. — Алма-Ата, 1985. — 207 с.
- 7 Флора СССР. — М.; Л., 1934–1964. — Т. 1–30.
- 8 Флора Казахстана. — Алма-Ата, 1956–1966. — Т. 1–9.
- 9 Растения Центральной Азии / под ред. В.И. Грубова. — М.; Л., 1963–1989. — Вып. 1–9.
- 10 Определитель растений Средней Азии. — Ташкент: ФАН, 1968–1993. — Т. 1–10.
- 11 Иллюстрированный определитель растений Казахстана. — Алма-Ата, 1962–1975. — Т. 1–2.
- 12 Цвелеев Н.Н. Злаки СССР / Н.Н. Цвелеев. — Л., 1976. — 788 с.
- 13 Корчагин А.А. Видовой (флористический) состав растительных сообществ и методы его изучения / А.А. Корчагин // Полевая геоботаника. — Т. 3. — М.; Л., 1964. — С. 39–60.
- 14 Понятовская В.М. Учет обилия и особенности размещения видов в естественных растительных сообществах / В.М. Понятовская // Полевая геоботаника. — Т. 3. — М.; Л., 1964. — С. 209–237.
- 15 Физическая география СССР. Азиатская часть: Средняя Азия и Казахстан, Сибирь, Дальний Восток. [ЭР]. Режим доступа: [www.geonature.ru](http://www.geonature.ru).

Н.А. Сапарбаева

## **Биоэкологические особенности широко распространенных лекарственных растений хребта Терской Алатау**

В статье приведены данные о биоразнообразии и распространении лекарственных растений хребта Терской Алатау. Изучены особенности экологии и их ценотическая приуроченность. Растительность отличается высоким ботаническим разнообразием, встречаются многочисленные виды кустарников, а также травянистые растения. Самые нижние части хребта заняты опустыненными полынно-ковыльными степями с доминированием дерновинных злаков. По наклонным равнинам и надпойменным террасам распространена луговая растительность, в ложбинах и в пойме реки — заросли кустарников. Доминантами луговых сообществ являются *Phleum phleoides*, *Dactylis glomerata*, *Bromopsis inermis*, *Elytrigia repens*, *Agrostis vinealis*, *Elymus*. Также широкое распространение получили многочисленные виды разнотравья и злаков: *Stipa capillata*, *Festuca valesiaca*, *Helictotrichon desertorum*, *Koeleria cristata*, *Agropyron pectinatum*, *Ajania fastigiata*. По горным склонам хорошо представлен пояс настоящих горных степей. Самая верхняя часть степного пояса состоит из луговых степей с участием луговых злаков и множества разнотравья (*Salvia stepposa*, *Achillea millefolium*, *Medicago falcata*, *Potentilla asiatica*, *Scabiosa isetensis*).

*Ключевые слова:* лекарственные растения, луговая растительность, разнотравье, особенности экологии.

N.A. Saparbaeva

## **Bioecological features of the widespread medicinal plants of the Terskey Alatau ridge**

The article presents data on biodiversity and distribution of medicinal plants of the Terskey Alatau ridge. The features of ecology and their cenotic confinement are studied. Vegetation is distinguished by a high botanical variety, numerous species of shrubs, as well as woody and herbaceous plants. The lowest parts of the ridge are occupied by deserted wormwood-feather grass steppes with dominance of turf grasses. Meadow vegetation is widespread along the inclined plains and floodplain terraces, in the hollows and floodplains of the river there are thickets of bushes. The dominants of meadow communities are *Phleum phleoides*, *Dactylis glomerata*, *Bromopsis inermis*, *Elytrigia repens*, *Agrostis vinealis*, *Elymus*, and numerous species of herbs and grasses have also become widespread: *Stipa capillata*, *Festuca valesiaca*, *Helictotrichon desertorum*, *Koeleria cristata*, *Agropyron pectinatum*, *Ajania fastigiata*. On the mountain slopes, the belt of these mountain steppes is well represented. The uppermost part of the steppe belt consists of meadow grasslands with the participation of meadow grasses and a multitude of herbs (*Salvia stepposa*, *Achillea millefolium*, *Medicago falcata*, *Potentilla asiatica*, *Scabiosa isetensis*).

*Keywords:* medicinal plants, meadow vegetation, motley grass, features of ecology.

## References

- 1 Chupakhin, V.M. (1964). *Fizicheskaiia heohrafia Tian-Shania [Physical Geography of the Tien-Shan]*. Alma-Ata [in Russian].
- 2 Rubtsov, N.I. (1956). Flora Severnoho Tian-Shania i ee heohraficheskie sviazi [Flora of the Northern Tien-Shan and its geographical links]. *Botanicheskiy zhurnal — Botanical Journal*, 41, 1, 23–42 [in Russian].
- 3 Pavlov, N.V. (1948). *Botanicheskaiia heohrafia SSSR [Botanical geography of the USSR]*. Alma-Ata [in Russian].
- 4 Bykov, B.A. (1979). *Ocherki istorii rastitelnogo mira Kazakhstana i Srednei Azii [Essays on the history of the flora of Kazakhstan and Central Asia]*. Alma-Ata [in Russian].
- 5 Roldugin, I.I. (1979). O nekotorykh osobennostiakh flory elovykh lesov Severnoho Tian-Shania [On some features of the flora of spruce forests of the Northern Tien-Shan]. *Botanicheskie materialy herbariya Instituta botaniki AN KazSSR — Botanical Materials of Herbarium Institute of Botany of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR*. Alma-Ata, 11, 39–42.
- 6 Baitenov, M.S. (1985). *Vysokohornaia flora Severnoho Tian-Shania [Highland flora of the Northern Tien-Shan]*. Alma-Ata [in Russian].
- 7 *Flora SSSR [Flora of the USSR]*. (1934–1964). Moscow; Leningrad (Vols. 1–30) [in Russian].
- 8 *Flora Kazakhstana [Flora of Kazakhstan]*. (1956–1966). Alma-Ata (Vols. 1–9) [in Russian].
- 9 Grubov, V.I. (Eds.) (1963–1989). *Rasteniia Tsentralnoi Azii [Plants of Central Asia]*. (Vols. 1–9). Moscow; Leningrad [in Russian].
- 10 *Opredelitel rastenii Srednei Azii [The determinant of plants of Central Asia]*. (1968–1993). (Vols. 1–10). Tashkent: FAN [in Russian].
- 11 *Illiustrirovannyi opredelitel rastenii Kazakhstana [Illustrated determinant of plants of Kazakhstan]*. (1962–1975). (Vols. 1–2). Alma-Ata [in Russian].
- 12 Tsvelev, N.N. (1976). *Zlaki SSSR [Cereals of the USSR]*. Leningrad [in Russian].
- 13 Korchagin, A.A. (1964). Vidovoi (floristicheskii) sostav rastitelnykh soobshchestv i metody ego izucheniiia [Species (floristic) composition of plant communities and methods of its study]. *Polevaia heobotanika — Field geobotany* (Vol. 3). Moscow; Leningrad [in Russian].
- 14 Poniatovskaia, V.M. (1964). Uchet obiliia i osobennosti razmeshcheniya vidov v estestvennykh rastitelnykh soobshchestvakh [Consideration of abundance and peculiarities of species distribution in natural plant communities]. *Polevaia heobotanika — Field geobotany* (Vol. 3). Moscow; Leningrad [in Russian].
- 15 Fizicheskaiia heohrafia SSSR. Azjatskaia chast: Sredniaia Azia i Kazakhstan, Sibir, Dalniy Vostok [Physical Geography of the USSR. Asian part: Central Asia and Kazakhstan, Siberia, Far East]. Retrieved from <http://www.geonature.ru>.

A.M. Akhmetalimova<sup>1</sup>, M.Yu. Ishmuratova<sup>2</sup>, S.A. Ivasenko<sup>1</sup>, I.V. Loseva<sup>1</sup>, A. Ludwiczuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Karaganda State Medical University, Kazakhstan;

<sup>2</sup>Ye.A. Buketov Karagandy State University, Kazakhstan;

<sup>3</sup>Lublin Medical University, Poland

(E-mail: kirra\_777@mail.ru)

## Determination of anatomical diagnostic signs of aboveground parts of raw material of *Thymus eremita* Klok.

Species of genus Thymus are widely used as perspective medical plants with anti-oxide, antimicrobial, antiviral, acaridae activity. Introduction of new species in State Pharmacopoeia is a very important research. In present article the anatomic research of some areal bodies of *Thymus eremita* is presented. Raw material is gathered at Karkaraly Mountains (Karaganda region) in phase flowering. During the research it has been established that the studied species of a thyme possesses xero-mesophytes and xerophytes type of a structure which is expressed in a small size of epidermis cells of a leaf, existence of numerous large essential oil glandular of a rounded or oval shape, stomata are characterized by anomocytous type, are located mainly on the lower party of a leaf. The diagnostic signs of raw materials of *Thymus eremita* are determined: for a stalk — a type of the fibro vascular system, character of an arrangement and the size of a phloem and xylem, existence of a cavity; for a leaf — a structure of the top and lower epidermis, essential oil glandular, a structure of a mesophyll.

**Keywords:** *Thymus eremita*, medical raw material, anatomy, diagnostic signs, essential oil glandular, stomata, epidermis, receptacle.

Broad lands of steppes and the woods of Kazakhstan are rich with plants with the most various chemical and medicinal properties. In the practical sphere only the small share of species from positions of a botanical resources and the pharmacognostical analysis, perspective for medicine, is used. One of interesting group of plants is species from genus thyme (*Thymus* L.). Areal bodies of different species of thymes throughout centuries it is used in traditional and official medicine as expectorant and antimicrobial means in the form of liquid extract, essential oil [1]. According to literary data researches on anti-oxide [2], antimicrobial [3], antiviral [4] activities and also acaridae effects [5] of plants are found. Are included a thyme In the State pharmacopeia of the Republic of Kazakhstan are included *Thymus vulgaris* L. and *Thymus serpyllum* L. [6] whereas at natural flora there are also other species [7] which can act in quality the vicar raw materials.

So, our researches let us to recommend for introduction into State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan such species as *Thymus marschallianus*, *Th.eremita*, *Th.roseus*, *Th.lavrenkoanus*, *Th.crebifolius*. For preparation of pharmacopeias article for these species it is necessary to study morphological structure of both plants and find the diagnostic signs for future identification of whole and crushed raw materials. The purpose of our work was the anatomic research of some aerial bodies of *Thymus eremita*.

### Methodology

Object of a research were aboveground parts (leaves and stalks and flowers) of *Thymus eremita* Klok. (*Lamiaceae* family). Raw material was collected in 1<sup>st</sup> decade of June, 2017 in phenological stage — flowering, in the territory of the Karkaraly Mountains (Karkaraly rayon of Karaganda region). Identification of sample is conducted by materials of herbarium fund of Karaganda State University named after academician Ye.A. Buketov, biological and geographical faculty.

Raw material was collected by cutting by height of 5–7 cm from soil's surface. Gathered raw materials were dried in closed room protected from sunshine insolation and at temperature 25 °C during 3–5 days. Drying raw material was packed in double paper pocket.

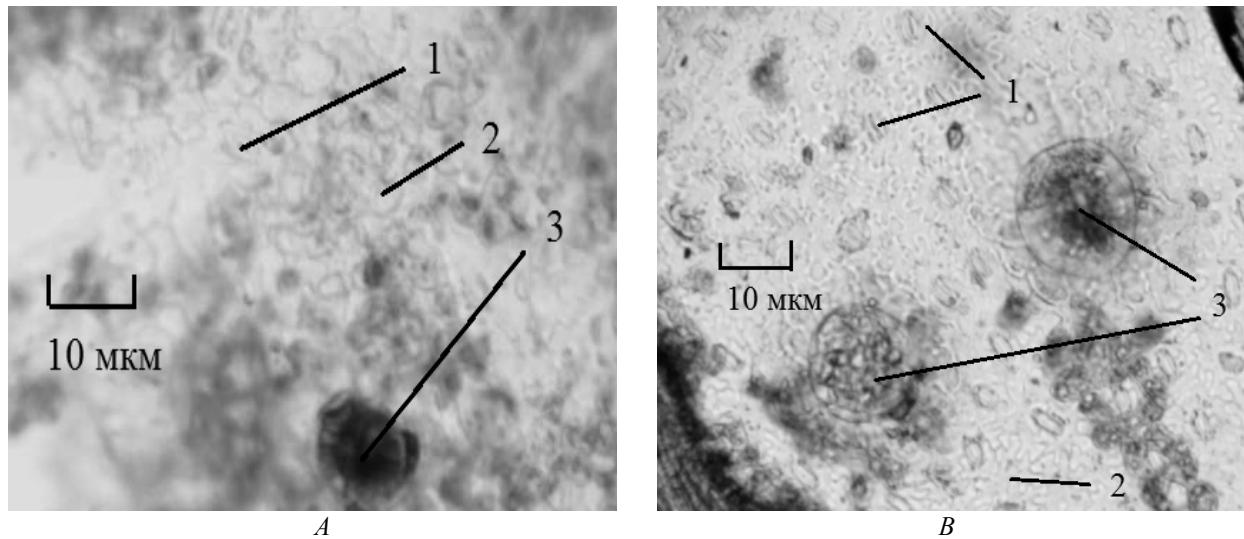
Samples of drying raw materials of *Thymus eremite* were analyzed according to standard methods of the anatomical analysis [6, 8, 9] using a binocular microscope with increasing 4×16 and 10×16. Organs of plant are fixed in solution of Straus and Fleming (ethanol 70 % : water : glycerin in composition 1:1:1). In case of the description of diagnostic signs paid attention to structure of a surface, availability of stalks, extent of omission and availability of trichomes.

Micro preparations were photographed by camera of scanning microscope «MT 4310 L» Melji-Techno, program Visual Bio, figures were carried out in Paint program, version 10.5.

### Results and discussion

By anatomical structure *Thymus eremita* has the typical structure which are characterized for *Lamiaceae* family. The leaf is flat, form of leaf is narrowly lanceolate with a smooth edge, wedge-shaped base and pointed tip. The surface of the leaf in upper side is smooth, with the lower side is rough.

Epidermis of a leaf of *Thymus eremita* on both sides consists of twisting epidermal cells with reinforced walls and a layer of a cuticle (Fig. 1).

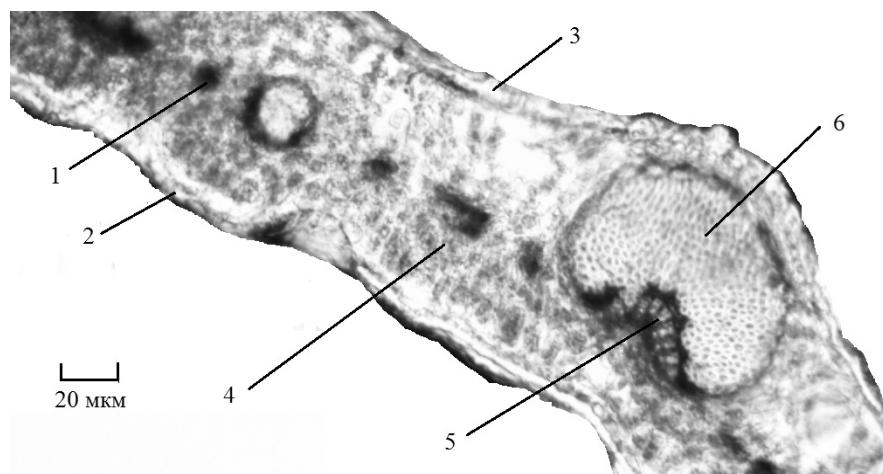


*A* — upper epidermis; *B* — lower epidermis with rise essential oil glandular; *1* — stomata;  
2 — basic cells of epidermis; 3 — essential oil glandular

Figure 1. Fragment of structure of upper and lower epidermis of leaf of *Thymus eremita*. Zoom 10×16

Stomata are numerous, small, anomocytous type (stomata is surrounded with 3 or more identical cells of main epidermis), are placed on both sides of a leaf, but it is plentiful — on lower epidermis. Trichomes aren't expressed. Essential oil glandular is large, rounded shape, dark colored, and rise over a surface of epidermis. Glandular consists from 8 cells, located per 2 rows. Numbers of glands are 1–2 pieces per 1 mm<sup>2</sup> of surface of epidermis.

On a cross cut the leaf is flat, palisade type — column mesophyll is located on both sides of a leaf, and spongy mesophyll is almost not expressed (Fig. 2). This type of mesophyll is characterized for xerophytes plants. Veins are clearly visible from the underside of the leaf.



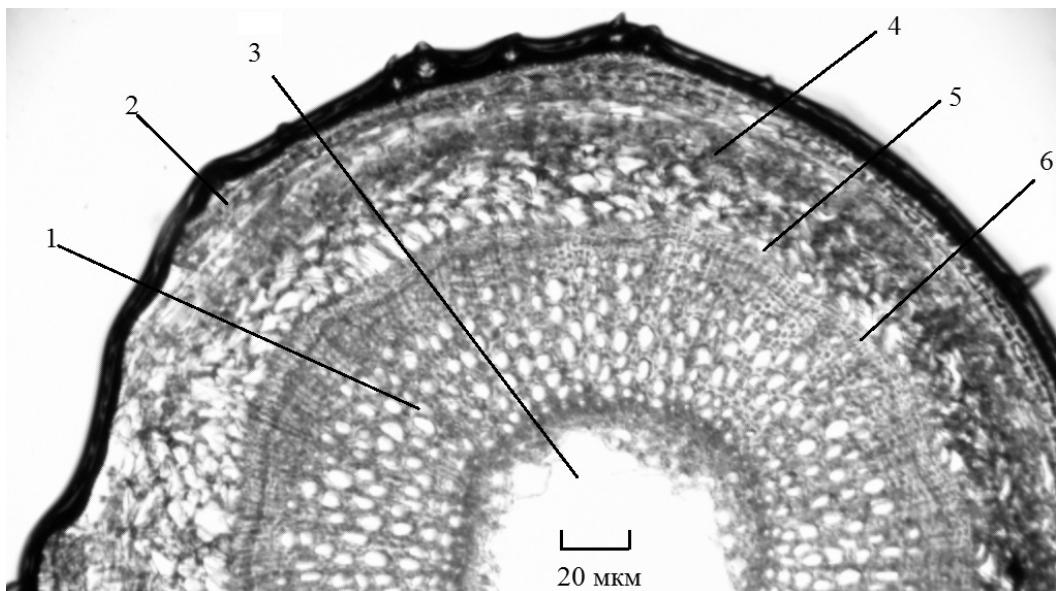
*1* — schizogenous receptacles; *2* — upper epidermis; *3* — lower epidermis; *4* — palisade mesophyll;  
*5* — phloem; *6* — xylem

Figure 2. Cross-cut of leaf of *Thymus rasitatus*. Zoom 10×16

On both sides the leaf is covered with one-layer epidermis. Mesophyll isn't differentiated on separate fabrics, in the thickness of a leaf schizogenic receptacles are placed. Receptacles are oval or oblong shape, visible as dark colored spots. They are filled with essential oil.

The fibro vascular system is bunch type; bunches are collateral, the closed type — a xylem from below, a phloem — from above.

Stalk on a cross cut is roundish, edges are expressed poorly, inside hollow (Fig. 3). At the bottom of the stem is woody, the top part remains green.



1 — xylem, 2 — epidermis, 3 — cavity, 4 — chlorenchyme, 5 — endoderm, 6 — phloem

Figure 3. Cross-cut of stalk of *Thymus eremita*. Fragment. Zoom 10×16

The stalk on the periphery is covered with one-layer epidermis under which 2–4 layers of a chlorenchyme lie. The bark zone is separated from fibro vascular system by one-layer endoderm. The fibro vascular system is not bunch, ring type. The layer of a phloem is small by the size, consists of small cells. The xylem forms a big ring with large gleams and center beams. The central parenchyma dies off, and at adult stalks the cavity is formed.

#### Conclusion

On the basis of the obtained data it is noted that the anatomic signs important for diagnostics of this species of raw materials are: for a stalk — a type of the fibro vascular system, character of an arrangement and the size of a phloem and xylem, existence of a cavity; for a leaf — a structure of the top and lower epidermis, essential oil glandular, a structure of a mesophyll.

#### References

- Садырбеков Д.Т. Компонентный состав эфирных масел рода *Thymus* / Д.Т. Садырбеков, О.Г. Рязанцев, Е.В. Тихонова, Б.Т. Кенесов, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов // XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. — М., 2007. — С. 414.
- Варданян Л.Р. Антиоксидантное действие эфирного масла тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) / Л.Р. Варданян, С.А. Айрапетян, Р.Л. Варданян, А.Э. Аветисян // Химия растительного сырья. — 2013. — № 3. — С. 143–148.
- Amarti F. Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de *Thymus zygisdu* Maroc. / F. Amarti, M. El Ajjouri, M. Ghanmi, A. Farah, A. Khia, M. Rahouti, A. Chaouch // Phytothérapie. — 2011. — Vol. 9. — P. 149–157.
- Boubaker-Elandalousi R. Non-cytotoxic *Thymus capitata* extracts prevent Bovine herpesvirus-1 infection in cell cultures / R. Boubaker-Elandalousi, M. Mekni-Toujani, M. Diouani, M. Gharbi, H. Akkari, F. B'chir, A. Ghram // BMC Veterinary Research. — 2014. — Vol. 10. — P. 231.
- Chi-Hoon Lee. Acaricidal Effects of *Thymus vulgaris* Leaf-derived Materials and Monoterpene Alcohols against Dermatophagoides spp. / Chi-Hoon Lee, Sang-Guei Lee, Hoi-Seon Lee // J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem. — 2010. — Vol. 53, Iss. 2. — P. 170–174.

- 6 Государственная фармакопея Республики Казахстан — Т. 2. — Астана, 2009. — 802 с.
- 7 Флора Казахстана. — Т. 7. — Алма-Ата: Наука, 1961. — 250 с.
- 8 Лотова Л.И. Ботаника: Морфология и анатомия высших растений / Л.И. Лотова. — М.: Изд-во МГУ, 2007. — 512 с.
- 9 Пермяков А.И. Микротехника / А.И. Пермяков. — М.: Изд-во МГУ, 1988. — 120 с.

А.М. Ахметалимова, М.Ю. Ишмуратова, С.А. Иvasенко, И.В. Лосева, А. Людвичук

### ***Thymus eremita* Klok. дәрілік шикізатының жерүсті ағзаларының анатомиялық диагностикалық белгілерін анықтау**

Тасшөп тұқымдастар өсімдіктері тотыгуға, микробқа, вируска қарсы және акарицидті белсендікке ие. Өсімдіктердің жана түрлерін Мемлекеттік фармакопеяға енгізу маңызыда зерттеу болып табылады. Макалада тасшөп өсімдіктің жерүсті ағзаларының анатомиялық зерттеу нәтижелері ұсынылған. Жұмыс барысында бұл өсімдіктің ксеромезофит және ксерофитті құрылым түріне ие екендігі белгілі болды, ол жапырақтың ұсақағзалақ эпидермисінде, сопақша және дөңгеленген эфир-майлы ірі бездерде, тағы басқада көрініс тапты. Тасшөп өсімдігі шикізатының диагностикалық қасиеттеріне келесілер жатады: сабак үшін — тамыр-өткізу жүйе түрі, флюэма және ксилема участке өлшемі және орналасу сипаты; жапырақ үшін — жогарғы және төменгі эпидермис құрылымы, эфир-майлы бездер, эпидермис т.б.

*Кітт сөздер:* Thymus eremita, өсімдік шикізаты, анатомиясы, диагностикалық белгілері, эфир-майлы ірі, санылау, эпидермис, кең орын.

А.М. Ахметалимова, М.Ю. Ишмуратова, С.А. Иvasенко, И.В. Лосева, А. Людвичук

### **Определение анатомических диагностических признаков надземных органов сырья *Thymus eremite* Klok.**

Растения рода тимьян широко используются как перспективные лекарственные растения с антиоксидантной, антимикробной, антивирусной и акарицидной активностью. Введение новых видов в Государственную фармакопею является важным исследованием. В работе представлено анатомическое исследование некоторых надземных органов тимьяна-пустынника. Растительное сырье собрано в горах Каракаралы (Карагандинская область) в фазе цветения. В ходе исследования было установлено, что изучаемый вид тимьяна обладает ксеромезофитным и ксерофитным типом строения, которое выражается в мелкоклеточной эпидерме листа, наличии многочисленных крупных эфирно-масличных железок округлой или овальной формы, устьица характеризуются аномоцитным типом, расположены преимущественно на нижней стороне листа. Диагностическими признаками сырья тимьяна пустынного выступают следующие: для стебля — тип сосудисто-проводящей системы, характер расположения и размер участков флюэмы и ксилемы, наличие вместилищ; для листа — строение верхнего и нижнего эпидермиса, эфирно-масличные железки, форма мезофила.

*Ключевые слова:* Thymus eremita, лекарственное растительное сырье, анатомия, диагностические признаки, эфирно-масличные железки, устьица, эпидермис, вместилища.

### **References**

- 1 Sadyrbekov, D.T., Ryasantsev, O.G., Tikhonova, E.V., Kenesov, B.T., Atazhanova, G.A., & Adekenov, S.M. (2007) Komponentnyi sostav efirnykh masel roda Thymus [Component composition of essential oils of the genus Thymus]. XVIII Mendeleevskii sezd po obshchei i prikladnoi khimii — XVIII Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Moscow [in Russian].
- 2 Vardanyan, L.R., Hayrapetyan, S.A., Vardanyan, R.L., & Avetisyan, A.E. (2013). Antioxidantnoe deistvie efirnoho masla timiana polzucheho (Thymus serpyllum L.) [Antioxidant effect of thyme creeping essential oil (Thymus serpyllum L.)]. Khimiia rastitelnoho syria — Chemistry of plant raw materials, 3, 143–148 [in Russian].
- 3 Amarti, F., El Ajjouri, M., Ghanmi, M., Farah, A., Khia, A., Rahouti, M., & Chaouch, A. (2011). Composition chimique, activitéantimicrobienne et antioxydante de l'huileessentielle de Thymus zygis du Maroc. Phytothérapie, 9, 149–157 [in French].
- 4 Boubaker-Elandalousi, R., Mekni-Toujani, M., Diouani, M., Gharbi, M., Akkari, H., B'chir, F., & Ghram, A. (2014). Non-cytotoxic Thymus capitata extracts prevent Bovine herpesvirus-1 infection in cell cultures. BMC Veterinary Research, 10, 231.
- 5 Chi-Hoon Lee, Sang-Guei Lee, & Hoi-Seon Lee (2010). Acaricidal Effects of Thymus vulgaris Leaf-derived Materials and Monoterpene Alcohols against Dermatophagoides spp. J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem., 53(2), 170–174.

- 6 *Gosudartvennaia Farmakopeia Kazakhstana [The State Pharmacopoeia of Kazakhstan]*. (2009). Astana (Vol. 2) [in Russian].
- 7 *Flora Kazakhstana [The Flora of Kazakhstan]* (1961). (Vol. 7) [in Russian].
- 8 Lotova, L.I. (2007). *Botanika: morphologiya i anatomija vysshikh rastenij [Botany: morphology and anatomy of vascular plants]*. Moscow: MSU Publ. [in Russian].
- 9 Permyakov, A.I. (1988). *Microtekhnika [Microtechnics]*. Moscow: MSU Publ. [in Russian].

I.V. Grigoryeva, V.S. Abukenova, V.V. Gill'

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(E-mail: irina\_grigoryeva27@mail.ru)*

## **Importance of internet resources in the biological education system**

The article considers the possible use of Internet resources in the field of education, both in schools and in higher education. The importance of development of educational sites, scientific bases with open and free access to necessary literature and articles is considered. The important issue is that the introduction of websites should be smooth and understandable, without displacing paper carriers, which will be important and correct combination of both. Also, training with the help of the Internet gives tangible advantages in this area. Various educational sites provide many opportunities: from searching terminology, articles and books, to distance learning on the platforms of famous universities, using electronic libraries, the opportunity to communicate with world-famous lecturers, scientists, naturalists. In the article, we will look at each of the above possibilities on examples of Russian-language sites and not only, we will tell about their influence on the educational process, as an example, we will mention Karaganda State University. Let's draw conclusions about whether innovation is really so important in the form of e-courses, online libraries, remote lectures and the creation of global open-source articles for educational institutions.

**Keywords:** universities, Internet, Internet resources, website, educational system, value of sites, educational process, distance learning, KSU, online training, educational sites.

The relevance of the topic is related to the fact that, in the 21st century, the world of innovative technologies, the main and integral part is the absolute availability of the necessary information and the computerization of any educational process. As a result, teaching materials, articles and much more are placed on the worldwide web and are presented through websites.

The purpose of the article is to consider the importance of using various scientific Internet resources for educational purposes.

A website is a collection of documents of a private person or organization united under the same address (domain name). Web pages (hypertext documents) is a text that contains special commands called tags. Tags allow you to create page elements, graphic objects, texts, hyperlinks, etc. By default, it means that the site is located on the Internet, but it can also be published on the local network of the company — on the Internet. Websites are otherwise referred to as the Internet representation of a person or organization. When they say «their own page on the Internet», it means a whole web site or a personal page as part of someone else's site. Usually, the Internet is used as a means of searching for learning and entertainment information, or as a means of communication (e-mail, ICQ, etc.), but it is also a means of making profit [1, 2].

The Internet is increasingly entering the various spheres of our lives. Almost every person with varying frequency resorts to his services, because the World Wide Web has such undeniable advantages as accessibility, efficiency and informative. Therefore, in order to conduct successful training and to familiarize people with various spheres of human activity, taking into account the current trends, many scientific researchers create their own websites on the Internet: about living things, chemical reactions, online courses, libraries, and so on [3].

In recent decades, the scientific community is actively developing the resources of the global Internet. Scientific and educational institutions, libraries and other organizations position themselves in the World Wide Web [4].

From the point of view of education, this is a fairly effective way to bring information to the students at the present time. The Internet has become a part of the life of a man of the twenty-first century, people from different countries and continents communicate with him, a lot of information is downloaded, thanks to him they save lives, launching a cry for help [5, 6].

The advantages of using the Internet in the educational sphere are most noticeable. Now it's much easier to get up-to-date and reliable information on any topic of interest. Students no longer need to buy or order the necessary literature. During the training they are given the opportunity to use Internet resources anywhere in the world.

The emergence of the global Internet has brought a lot of useful to society. One of the innovations is the blurring of borders between cities, countries, continents. You can find out about conferences, meetings, con-

tact the right person, wherever he is, or to study remotely and get a distance diploma. Learning foreign languages in this situation becomes a simple and effective process. In addition, Internet training can significantly save money, which is very important for the student [7].

The use of online libraries opens up huge access to the literature, thanks to this you can access even a fairly rare book.

But the main advantage is saving time, you do not have to go to libraries and look for books, and if you find the right data source, you have to sit for hours and look for specific information. It is enough to use the system of search engines and will immediately provide a lot of links to any query you are interested in [8, 9].

The site can be a good support for teachers for drawing up plans for conducting lessons, students can learn a lesson with the use of innovative technologies, and free access to information will allow for independent research and self-education outside the walls of educational institutions. Especially for lack of necessary books, a site on the necessary topic can become the only source of data, the only and the right way to bring the necessary information to the masses [10].

Many countries have long placed great emphasis on educational sites, online libraries, remote conferences, articles that are freely posted on the Internet to specialized sites. In Kazakhstan, interest in developing sites of this kind is only beginning to grow, it will be difficult for a beginning researcher or a simple person to find worthy information in the public domain, most often users will look to foreign websites.

Currently, the popularity of online resources is gaining courses that provide various opportunities to receive distance education from eminent scientists or leading universities in the world. The wide spread of such sites is a normal phenomenon of the present time, especially if we take into account the time deficit of modern man, then this method of training is very convenient [11].

Teaching itself is the interaction of the teacher with the learner with the help of learning tools. Modern computer facilities, information technologies lead to the fact that it is allowed to entrust some of the functions of the teacher and some of the functions of the learner to the means of instruction accepted in the classical form. The introduced information technologies of online learning play the role of tools that:

1. Students are given the opportunity to use the educational material, a large amount of reference information, in an additional, accompanying form, and all in remote use mode;

2. Students also receive online communication with a tutor (teacher); The big advantage is the possibility of conducting classes at a great distance, this technology is used in different parts of the world for people who for one reason or another can not attend schools, colleges, universities; More often this way, conferences, seminars, lectures and even laboratory work are conducted and much more.

3. There is control over the correctness of the execution of tasks, because it is not so important that the student understands the material, for this there is the opportunity to review the data given, a certain topic that, with the help of modern technologies, will be analyzed as simply and clearly as possible. In such cases, the presence of an online tutor is very much necessary, any question of interest to a particular topic can be accessed; The online tutor also monitors the student, as he goes through the course, at the time of testing, laboratory work, examinations, and at the end of the issue of a certificate or diploma confirming the passage of a course.

4. It is possible to develop online simulators, create materials containing video, images, animations for maximum visualization of data, audio recordings that are more often used in language learning, all collectively called «multimedia»;

The most important element in building a learning process using modern Internet technologies is to provide access to educational content from any part of the world. Among them are those that are widely spread, they can include: virtual schools, distance courses, etc. [12].

Virtual school is an educational Internet institution in which the interaction of teachers and students is carried out via the Internet. The materials of the training courses in virtual schools are presented in electronic form and posted on the web resources in such a way that registered students can use them in full. Such materials usually contain texts and lectures on the subject, interactive tests and online simulators, dictionaries, translators, etc. A student familiar with the materials of the virtual lesson is allowed to perform a number of tasks and tests that are automatically checked by the system or online tutor, with further evaluation. Also the student can communicate with network teachers, consulting in subjects, passing exams. Online tutors usually also exercise control over the course and expose the knowledge of students, communicating with them through various ways, for example: by email or phone, on the forum or in the personal account of the authorized person. Examination control passes through the entire course and is usually carried out in the form of full-time or part-time assignments [12].

The distance course is a special technology using modern information technologies. The distance course is the main element in building learning using distance learning technologies.

The following forms of classes are distinguished on the Internet:

*An online seminar* is a type of internet conference, that is, it is a way to hold meetings online via the Internet. During the web conference, each of the participants can be anywhere, and communication is carried out through computers, tablets and other gadgets. This requires a connection to the Internet, a web camera, pre-prepared applications, if any.

*Chat lessons* — classes conducted using chat technologies. Chat — classes are held synchronously, that is, all participants have simultaneous access to the chat. Within the framework of many distance learning institutions, there is a chat school, in which the interaction of teachers and students is organized with the help of chat rooms.

*Web-lessons* — remote lessons, conferences, seminars, business games, laboratory works, workshops and other forms of training sessions conducted with the help of telecommunications and other opportunities of the World Wide Web. Web — based training uses specialized educational web forums — a form of users' work on a particular topic or problem with the help of records left on one of the sites with the corresponding program installed on it.

From chat sessions, web forums are characterized by the possibility of longer (multi-day) work and the asynchronous nature of interaction between students and teachers.

*Teleconferences* — usually held on the basis of mailing lists using e-mail. Educational teleconferences are characterized by achievement of educational tasks. Also there are forms of distance learning, in which educational materials are sent by mail to the regions.

Of course, the online learning system is also not ideal. First, there are difficulties in determining the personality of the student. That is, while it is impossible to verify accurately, our examiner passes the exam or someone for him. But as a solution to this problem, some higher education institutions of distance education introduce mandatory primary sessions. Secondly, it happens that the quality of the Internet is not enough to establish an uninterrupted connection between the student and the teacher. Thirdly, distance learning courses contribute to the fact that direct contact between the trainee and the teacher is lost [13].

Online training is great for those who live in remote areas, as well as for those who for certain reasons cannot attend full-time education. In addition, the undoubted advantage of distance learning courses via the Internet is that the learner can choose at what time of day it is more convenient for him to deal with, and also determine for himself the individual duration of studies.

The student of distance learning does not have a hard schedule, and all nuances can always be solved most quickly using e-mail, Skype or ICQ. In addition, there is an opportunity to talk with the teacher on-line and ask all the questions of interest on this or that subject. When going through education, distance education does not need to worry about the fact that any assessments will be delivered «with passion».

An example is the list of electronic platforms that the Karaganda State University includes in the working curriculum of studying undergraduates and doctoral students of their institution. These platforms are mass open online courses [14, 15].

Massive open online courses, MOOC — a training course on a specialized platform with mass interactive participation, the use of e-learning technologies and open access through the Internet. As additions to the traditional materials of the training course, such as video, reading and homework, mass open online courses provide an opportunity to use interactive user forums that help create and maintain communities of learners, teachers and assistants. MOOK provides an opportunity to study absolutely any subject or discipline at a convenient time and at a comfortable pace, receive a certificate of completion of the course (fee-based service), and pass specialization, i.e. A special program, which includes several courses and the defense of the thesis project. After passing the specialization, the student receives a certificate of completion of each course and a certificate of completion of the entire specialization.

MOOK courses are provided on the platforms by the world's leading higher education institutions, such as Stanford, Harvard, MIT, Johns Hopkins University and others.

Since 2016–2017 academic year in the KSU Academician E.A. Buketov MOOK are included in the working curriculum of all masters specialties in the section of profiling elective disciplines. The following online platforms can be used for registration at the MOOC:

- Coursera — [www.coursera.org](http://www.coursera.org);
- Edx — [www.edx.org](http://www.edx.org);
- Udacity — [www.udacity.com](http://www.udacity.com);

- Khan Academy — [www.khanacademy.org](http://www.khanacademy.org);
- Iversity — [www.iversity.org](http://www.iversity.org);
- Canvas — [www.canvas.net](http://www.canvas.net);
- Udemy — [www.udemy.com](http://www.udemy.com);
- Fun — [www.france-universite-numerique-mooc.fr](http://www.france-universite-numerique-mooc.fr).

Training through online courses is carried out as follows:

1. Registration takes place on one of the selected platforms, the student fills in all the required fields for this. The menu of the online data portal allows you to choose courses in the specialty areas, language of instruction, language of subtitles.

2. After selecting the subject, the topic of training and establishing the language at which the training process will take place, the terms of training are determined. On one site, strict deadlines for passing lectures, video lessons and examinations can be established, otherwise the dates of the beginning and the end of the course are given, and the student himself can choose the time of work on the material.

3. When the course is completely finished, the exam will be given to the trainee on the passed material and after passing the testing gets a certificate about the passage of one or another course and topic.

This is one of the tools used in the field of education due to which it is possible to study any topic in the field of interest, which will be confirmed by the assessment received from leading teachers and scientists of the world universities, plus a certificate that can be attached to a diploma or can be a serious support for employment [16].

Similarly, in the field of biology, sites are gaining popularity — determinants that provide information on one or another species of living creatures or plants in a particular region. As an example, consider a site with a domain name:

- Butterflies of Central Kazakhstan — [www.butterflies.kz](http://www.butterflies.kz).

The site is a resource containing information on Lepidoptera in Kazakhstan and is the first information resource in this country on this topic. The web resource has information about species listed in the Red Book of Kazakhstan, about pests that damage gardens and gardening. Among the pests are: *Thymelicus lineola* O. (Adopaea), (*Aporia crataegi* L.), Cabbage (*Pieris brassicae* L.), Pepper (*Pieris rapae* L.), Puffin (*Pieris napi* L.). It should be noted that in the territory of the Karaganda region these pests in the observed amount of harm do not represent.

To the rare, lepidopterous species that are found on the developed site and found in the observation areas: Sailfish — Papaio Machaon and Apollo (*Parnassius apollo* L.); For Karaganda, there was a rare Traumont (*Nymphalis antiopa* L. (*Vanessa*)), and Podaliria (*Iphiclus podalirius*).

Among the species that adorn nature found in the region's research areas, in addition to the rare species listed, are: Admiral (*Vanessa atalanta* L. (*Pyrameis*)), Breezeida (*Satyrus briseis* L.), Dryad (*Satyrus drusus* Sc.), Peacock Eye (*Nymphalis io* L. (*Vanessa*)), Pearlescent large forest (*Argynnis paphia* L.), Chervonets unpaired (*Heodes dispar rutilus* Wern. (*Cupido*)), Chervonets fiery (*Heodes virgaureae* L. (*Chrysophanus*) and many other our butterflies.

The site for Lepidoptera of the Karaganda region was created with the purpose of using information of the resource for the process of teaching biology in educational institutions; Elimination of gaps in the knowledge of the fauna of the native land; Involving people in the protection and regeneration of species; Development of a sense of beauty and pride in the wealth of the country.

This resource is a remote determinant for novice researchers and not only that is freely available and can be used in specialized schools, colleges and higher education institutions with the study of biology. Used in the educational sphere as an innovative technology in the study of the subject, zoology of invertebrates, lepidopterology and so on.

Another example is the site [www.acbk.kz](http://www.acbk.kz) this resource provides information on biological, ecological and many other events occurring in different territories of the Republic of Kazakhstan and far beyond its borders.

This site provides verified information from experts conducting research on current topics, vulnerabilities of nature. Information on activities of the Kazakhstan Biodiversity Conservation Association employees is posted on it, where and what project is being conducted, a set of volunteers is being trained and subsequently taught various methods of studying wildlife. Also, it is very important to attract students from universities that foreign specialists work with, share their experience, and learn how to handle the latest technology. For young people, this opportunity is a unique chance to gain new knowledge and skills, to get acquainted with scientists

in the field under investigation, and in the future will be able to work on a profile. Information on the site is always up-to-date and timely, besides, in addition to a separate site, employees of this organization conduct pages in various social networks, in order to attract a large number of young people.

Another site that is now very relevant for students. Although this resource is very young, but already very popular among young people, who are fond of science, as well as among scientists already known in the world of science and not only.

– Skyhab — <http://www.sci-hub.cc>.

The developer of the site is fighting for the free and mass dissemination of scientific knowledge in the society. The goal of the project is to remove all barriers to scientific knowledge.

The Sci-Hub project provides free access to scientific literature. Now the distribution of this literature on the Internet is artificially restricted by copyright laws designed to protect «intellectual property». We stand for the abolition of property; Communism is one of the main components of a scientific ethos.

Now in the library of the project at [sci-hub.cc](http://sci-hub.cc) in open access is placed more than 58 million peer-reviewed scientific articles available for free download.

Skye hub is the first pirate Internet resource that opens public and mass access to a variety of scientific articles.

This resource promotes the following ideas:

1. Knowledge — to all. The developers say the following: «We are fighting against information inequality around the world. Scientific knowledge should become available to all people regardless of their financial situation, social status, country of residence and other factors. The mission of the project is to eliminate absolutely all barriers preventing the widest possible dissemination of knowledge in modern society».

2. Defeat the copyright. We advocate the immediate abolition of intellectual property and copyright for scientific and educational information. Laws on copyright make legally illegal work of electronic libraries and block access to knowledge for most people, while allowing individuals to extract huge profits from this situation, creating and supporting not only information but also economic inequality.

3. Open access. The Sci-Hub project supports the Open Access movement in science. Scientific articles should be published in an open — that is, free for reading — access. Open access is a new and progressive model of scientific communication, behind which is the future. We oppose the earnings received by restricting access to information.

The project is very relevant, because users are disseminating information about this resource very quickly. The number of people who open this site for their use is growing steadily.

For students, this project is a valuable finding, thanks to which students can easily access the articles of various fields of activity. Take the information you need for yourself, get new knowledge and so on.

### *Conclusions*

The website (from the English website: web, and site is a place) is a collection of electronic documents (web pages) linked together by hyperlinks and located in a dedicated place on the Internet (on a web server). Each site has its own owner (private or organization) and its unique URL address (domain name).

Today it is difficult to give a clear definition of the term «website», as some sections of large web resources can position themselves as separate stand-alone sites, and there are sites that contain only one web page («one-page»).

The field of education has always required the application of the best methods and methods of delivering the necessary information to the students, over time these methods have changed and have been effective each in its own time.

In the twenty-first century, this method was the use of Internet resources as a method of innovative technologies. Universities and institutes are increasingly beginning to apply distance learning, or to introduce work using the sites of keyers, library sites and so on. School establishments also actively use learning sites.

Although it is too early to talk about a complete transition to electronic resources, as there is little information on the Internet, which you can use without fear of mistakes or false data. A well-developed methodology for implementing various educational sites in universities, institutes, colleges and schools will allow receiving information from different corners of the world, establishing connections through the World Wide Web and getting education at a distance.

Perhaps soon the use of websites will become normal practice and, perhaps, future education will be built entirely on the use of innovative online technologies, but now these are only attempts that are not always successful.

## References

- 1 Полтавец А.В. Веб-сайт вуза как эффективный инструмент обеспечения вузовской деятельности / А.В. Полтавец // Научный вестник Урал. акад. гос. службы: политология, экономика, социология. — 2010. — Вып. 3(12).
- 2 Абросимов А.Г. Теоретические и практические основы создания информационно-образовательной среды вуза / А.Г. Абросимов. — Самара: Изд-во Самар. гос. экон. акад., 2003. — 204 с.
- 3 Алексеева Е.В. Образовательные интернет-проекты Федерации интернет-образования / Е.В. Алексеева // Интернет-порталы: содержание и технологии: сб. науч. ст. — М., 2005. — Вып. 3. — С. 249–266.
- 4 Ахлибининский Б.В. Структура информационной среды как фактор формирования человека / Б.В. Ахлибининский, М.Ю. Казаринов // Проблемы человека в меняющемся мире: сб. науч. тр. — СПб., 1997. — С. 3–15.
- 5 Бахмин А.В. Создание веб-сайта для пользователей (usability) / А.В. Бахмин // Библиотеки и ассоциации в меняющемся мире: новые технологии и новые формы сотрудничества: матер. IX междунар. конф. «Крым-2002». — Москва, 2002. — Т. 1. — С. 151–156.
- 6 Биккулов А.С. Обзор подходов и методик исследования Интернета / А.С. Биккулов // Технологии информационного общества — Интернет и современное общество: тр. V Всерос. объединенной конф. — СПб., 2002. — С. 12–14.
- 7 Борщев В.Б. Индивидуальные сайты ученых как средство научной коммуникации / В.Б. Борщев // Науч.-техн. информ. Сер. 1. — 2004. — № 8. — С. 13–14.
- 8 Гинецинский В.И. Проблема структурирования образовательного пространства / В.И. Гинецинский // Педагогика. — 1997. — № 3. — С. 10–15.
- 9 Домненко В.М. Создание образовательных Интернет-ресурсов: учеб. пособие / В.М. Домненко, М.В. Бурсов. — СПб.: СПбГИТМО(ТУ), 2002. — 100 с.
- 10 Еременко Т.В. Веб-сайты университетских библиотек как порталы библиотечных услуг / Т.В. Еременко // Современные информационные технологии в университетских библиотеках США. — Рязань, 2001. — С. 26–31.
- 11 Земсков А.И. Электронные библиотеки: учеб. пособие / А.И. Земсков, Я.Л. Шрайберг. — М.: Леберея, 2003. — 352 с.
- 12 Келер У. Систематические наблюдения за жизненным циклом Web-страниц / У. Келер // Науч. и техн. б-ки. — 2002. — № 3. — С. 99–127.
- 13 Козырев В.А. Построение модели гуманитарной образовательной среды / В.А. Козырев // Педагог. — [ЭР]. Режим доступа: <http://www.uni-altai.ru/Journal/pedagog/pedagog7/a06.html> (Дата обращения: 01.09.2012).
- 14 Копылов В.А. Единое информационное пространство в современном информационном обществе: проблемы формирования, функционирования, совершенствования / В.А. Копылов // Науч.-техн. информ. Сер. 1. — 1994. — № 9. — С. 1–20.
- 15 Крепкова О.Л. Библиотечный сайт как информационный портал / О.Л. Крепкова // Библиотеки и ассоциации в меняющемся мире: новые технологии и новые формы сотрудничества: матер. VIII междунар. конф. «Крым-2001». — М., 2001. — Т. 1. — С. 215–216.
- 16 Львович Я.Е. Использование информационных технологий в образовательном процессе / Я.Е. Львович, В.Н. Кострова, Д.В. Долгих // Информационные технологии. — 2001. — № 3. — С. 22–24.

И.В. Григорьева, В.С. Абуленова, В.В. Гилль

### **Білім беру жүйесіндегі сайttар мәні**

Мақалада мектеп және жоо-да білім беру саласында интернет-ресурстарды қолдану қажеттігі туралы айтылған. Сондай-ақ керек әдебиет пен мақалаларды пайдалану мүмкіндігін беретін ашық және еркін ғылыми базалар, білім сайttарын дайындау мәселелері қарастырылған. Алайда білім саласына сайttарды енгізу түсінікті және өрекшел болмауы тиіс, қағаздағы ақпарат электронды нұсқалармен онттайлы түрде түйісуі қажет. Интернетті пайдалану, сөзсіз, бұл салада көп басылымдыққа ие: терминдерді, кітап, мақалаларды іздеуі; белгілі университеттерде қашықтықтан білім алу; әлемге та-нымал ғалымдар, дәріс оқушылармен қарым-қатынас орнату. Мақалада орыстілді сайttар негізінде Қарағанды мемлекеттік университете жүзеге асу мысалында интернет-ресурстарды қолдану көрсетілген. Электронды курстар, онлайн-кітапханалар, қашықтықтан дәріс оку және білім мекемелеріне жаһандық ашық мәлімет базасын құру туралы қорытындылар жасалған.

*Кітт сөздер:* университеттер, интернет, интернет-ресурстар, сайт, білім жүйесі, сайttар мәні, оқу үрдісі, қашықтан оқыту, ҚарМУ, онлайн-оқу, білім сайttары.

И.В. Григорьева, В.С. Абуленова, В.В. Гилль

### **Значение сайтов в системе образования**

Статья рассматривает вопрос о возможной необходимости применения интернет-ресурсов в сфере обучения как школ, так и высших учебных заведений. Рассматривается важность разработок образовательных сайтов, научных баз с открытым и свободным доступом к необходимой литературе и статьям. Затрагивается важный вопрос о том, что внедрение сайтов должно быть плавным и понят-

ным, без вытеснения бумажных носителей, будет являться важным и правильным совмещение тех и других. Также обучение при помощи интернета дает ощущимые преимущества в данной сфере. Различные образовательные сайты предоставляют множество возможностей: поиск терминологии, статей и книг; дистанционное обучение на платформах известных университетов; пользование электронными библиотеками; возможность общения со всемирно известными лекторами, учеными, натуралистами. В статье рассмотрена каждая из приведенных возможностей на примерах русскоязычных сайтов, показано их влияние на образовательный процесс на примере Карагандинского государственного университета. Сделаны выводы о важности нововведений в виде электронных курсов, онлайн-библиотек, дистанционных лекций и создания глобальных открытых баз статей для образовательных учреждений.

**Ключевые слова:** вузы, интернет, интернет-ресурсы, сайт, образовательная система, значение сайтов, учебный процесс, дистанционное обучение, Карагандинский государственный университет, онлайн-образование.

## References

- 1 Poltavets, A.V. (2010). Veb-sait vuza kak effektivnyi instrument obespecheniya vuzovskoi deiatelnosti [The web-site of the university as an effective tool for the provision of university activities]. *Nauchnyi vestnik Uralskoi akademicheskoi nosudarstvennoi sluzhby: politologiya, ekonomika, sotsiolohii — Scientific herald of Ural academic state service: politology, economy, sociology*, 3, 12 [in Russian].
- 2 Abrosimov, A.G. (2003). *Teoreticheskie i prakticheskie osnovy sozdaniia informatsionno-obrazovatelnoi sredy vuza* [Theoretical and practical basis for creating the information and educational environment of the university]. Samara: Izdatelstvo Samarskoi nosudarstvennoi ekonomicheskoi akademii [in Russian].
- 3 Alekseeva, E.V. (2005). Obrazovatelnye internet-proekty Federatsii internet obrazovaniia [Educational Internet projects of the Federation of Internet Education]. *Internet-portaly: soderzhanie i tekhnologii* [Internet-portals: contents and technologies] (Iss. 3). Moscow [in Russian].
- 4 Akhlibininskii, B.V., & Kazarinov, M.Iu. (1997). Struktura informatsionnoi sredy kak faktor formirovaniia cheloveka [Structure of the information environment as a factor of human formation]. *Problemy cheloveka v meniushchemsia mire* [Man's problems in the changing world]. Saint-Petersburg [in Russian].
- 5 Bakhmin, A.V. (2002). Sozdanie veb-saita dlja polzovatelei (usability) [Creating a website for users (usability)]. Proceedings from Libraries and associations in a changing world: new technologies and new forms of cooperation: *IX mezdunarodnaia konferentsiia «Krym-2002» — IX international conference «Crimea-2002»* (Vol. 1, pp. 151–156). Moscow [in Russian].
- 6 Bikulov, A.S. (2002). Obzor podkhodov i metodik issledovaniia Interneta [Overview of approaches and methods of Internet research]. Retrieved from Technologies of informational society — Internet and contemporary society: *V Vserossiiskaia obedineniia konferentsiia — V All-Russian united conference* (pp. 12–14). Saint-Peterburg [in Russian].
- 7 Borshchev, V. B. (2004). Individualnye saity uchenykh kak sredstvo nauchnoi kommunikatsii [Individual sites of scientists as a means of scientific communication]. *Nauchno-tehnicheskaiia informatsiia. Seriia 1 — Scientific-technical information. Series 1*, 8, 13–14 [in Russian].
- 8 Ginetsinskii, V. I. (1997). Problema strukturirovaniia obrazovatelnoho prostranstva [The problem of structuring the educational space]. *Pedahohika — Pedagogics*, 3, 10–15 [in Russian].
- 9 Domnenko, V.M., & Bursov, M.V. (2002). *Sozdanie obrazovatelnykh Internet-resursov* [Creation of educational Internet resources]. Saint Petersburg: SPbGITMO(TU) [in Russian].
- 10 Eremenko, T.V. (2001). Veb-saity universitetskikh bibliotek kak portaly bibliotekhnykh uslug [Websites of university libraries as portals of library services]. *Sovremennye informatsionnye tekhnologii v universitetskikh bibliotekakh SShA* [Modern information technologies in university libraries in the USA]. Riazan [in Russian].
- 11 Zemskov, A.I., & Shraiberg, Ia.L. (2003). *Elektronnye biblioteki* [Electronic Libraries]. Moscow: Lebereia [in Russian].
- 12 Keler, U. (2002). Sistematischekcie nabliudenia za zhiznennym tsiklom Web-stranits [Systematic observations of the life cycle of Web-pages]. *Nauchnye i tekhnicheskie biblioteki — Scientific and technical libraries*, 3, 99–127 [in Russian].
- 13 Kozyrev, V.A. (2012). Postroenie modeli humanitarnoi obrazovatelnoi sredy [Building a model of the humanitarian educational environment]. *Pedahoh — Pedagogue. uni-altai.ru* Retrieved from <http://www.uni-altai.ru/Journal/pedagog/pedagog7/a06.html> [in Russian].
- 14 Kopylov, V.A. (1994). Edinoe informatsionnoe prostranstvo v sovremennom informatsionnom obshchestve: problemy formirovaniia, funktsionirovaniia, sovershenstvovaniia [Single information space in the modern information society: the problems of formation, functioning, improvement]. *Nauchno-tehnicheskaiia informatsiia. Seriia 1 — Scientific and technical information. Series 1*, 9, 1–20 [in Russian].
- 15 Krepkova, O.L. (2001). Bibliotekhnyi sait kak informatsionnyi portal [Library site as an information portal]. Proceedings from Libraries and associations in a changing world: new technologies and new forms of cooperation: *VIII mezdunarodnaia konferentsiia «Krym-2001» — VIII international conference «Crimea-2001»*. (Vol. 1, pp. 215–216). Moscow [in Russian].
- 16 Lvovich, Ia.E., Kostrova, V.N., Dolgikh, D.V. (2001). Ispolzovanie informatsionnykh tekhnologii v obrazovatelnom protsesse [The use of information technology in the educational process]. *Informatsionnye tekhnologii — Information Technologies*, 3, 22–24 [in Russian].

A.B. Myrzabaev, K.N. Kuvatbaeva

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(E-mail: mba\_57@mail.ru, kuvatbaeva@inbox.ru)*

## **Study on the soil in the mountain-forest area of Kent**

The natural cause is the soils of the dry part of the globe, called the soil, under the influence of conditions, and also the value generated by human activity and forming the product of the plant. The only attribute inherent to the soil is fertility. So soil and fertility are twins. The general characteristic of the soil is the loose layer of the earth's surface, changed by the climate conditions of humans, animals and microorganisms, and by humans. Important factors affecting the soil formation process are plant and animal life, climate, soil-forming rocks, terrain, geological age, and human production. On the section of the Kent mountain range, on the slope of the southern exposition and on the terrace above the floodplain, four sections were laid. Before describing the soils and sections taken to participate in the mountain range, it is necessary to explain what the mountain mass itself is, and what is the climate on the terrain, and our other aspects influence and are the factors of soil formation. The Kent mountains are a syntrusive granite mountain massif with heights reaching 1500 m, differing in the variety of landscapes and a more humid climate than in the Karkaralinsk mountain massive. The mountain range Kent itself is represented as large, and by small ridges forming a network of rocky ridges separated by gorges, mountain and river valleys.

*Keywords:* soil, incision, horizon, mountains, structures, slopes, massive, eluvial, deluvial, Mansell scale.

### *Introduction*

The genesis of the Kent in 2017 mountains is exactly the same as that of the Karkaralinsk mountain massive, which leaves in the Late — Upper Paleozoic complex. The intrusions formed in the Kent region have a rather diverse form, which gives development to the existence of different soils [1–5].

Arrays of the massive are mainly acidic, which is also one of the factors of soil formation in the given territory. Also due to the various forms of relief in the compartment with the climate, lead to the development of accumulation processes, deluvial, eopic, proprial processes. Intrusions and rocks of granites, senites, diorites, as well as effusive and metaporides are overlain by quaternary sediments: eluvial, alluvial deposits of different mechanical composition. As a result, the main types of soils in this metschnost are: chestnut and their zonal pigments (meadow-chestnut, meadow) soils. Soils in the Kent mountain range are formed mainly under the influence of three factors: zoning vertical, the geological structure of the terrain and its features, as well as the sod factor [3, 4].

On 2017 June 22, up to 4 cuts were laid along the route: before the hollow and above it (1–14 and 1–15 respectively), on the slope (1–16), and on a shallow surface (points with a cut 1–17).

Section 1–14 was laid on the gentle part of the southern slope with a steepness of up to 100, length up to 50 m. The peculiarity of the location of the cut: the incision is laid near a hollow filled with water in a sucker. A small incision is 14 cm. The reason for this power is the presence of water, which is opened at a depth of 14 cm, due to accumulation [1, 5, 6].

The section is characterized by the presence of two horizons: A0 (horizon of litterfall) and Am (peat horizon). A<sup>0</sup> is an adipose litter with salt and litter from other different plants. The color is 2.59. A<sup>T</sup> peat horizon, it has a dark gray color (2.5/1) because of the humidity, it is close to black, rather wet and for this reason is unstructured, as well as due to the presence of roots and bark of the lute, with the inclusion of targets up to 0.5 cm, the layer is rather loose, tattered [2, 3].

The next cut 1–15 is located higher on the slope than the cut 1–14, in a less humid place. Its thickness is 33 cm, in view of the distance from the swarming of the trough waters. There are also two horizons, the upper one is replaced by peat A<sup>T</sup>1, has a dark gray black color (2.5 U, 2.5/1) wet; because of this, it is unstructured, light loam in texture, roots up to 40 %, coarse clastic material up to j-7 cm, the period is clear by decreasing the number of roots, the border is slightly arched. In the underlying horizon, A<sup>T</sup>2, almost everything is analogous, except perhaps in the increase of coarse-clastic material to 60–70 % [5–7].

Further down the slope follows a cut 1–16–17 with four soil horizons: Hell (sod), B (Ca) (carbonate), BCa. The thickness reaches 40 cm, and is limited by the presence of a large amount of coarse detrital material represented by basalts, anuronite, granite in the form of large blocks, which is further complicated by the

dark gray black (7.5 YR) 2.5/1 in the slope of the ad of this soil), because of the abundance of roots, 70 % is weakly structured, with inclusions of rubble, it does not boil. Transition is clear by increasing the roots, slightly wavy border. The underlying A1 (7.5/2) — 11/12 is dark gray (7.5 YR 2.5/2), homogeneous, fresh, wetter than the previous one, fine-grained, light loam, inclusions of crushed stone to lumps 22 cm to 40 %, does not boil. The transition is analogous, horrible in color with a wavy boundary. The next two horizons are practically the same B (Ca) (11–30.5) and BCa (30.3–40), the color is reddish-brown with whitish spots in B (Ca) (7.5 YR 3/3) in B(Ca) — 5 YR 4/6, both fresh, BCa fresh in color with inclusions of crushed stone and blocks up to 22 cm with carbonate film, so BCa boils more than B (Ca) due to the greater availability of different types of carbonates in the soil horizon [8–10].

The presence of carbonates in the soil is explained by the different inclusions of the states, carbonates to other varieties of inclusions in the granitic soils. And one of the factors is the presence of a contact zone. Just saturated with the same intrusion of water with  $\text{CaCO}_3$ , flows down the slope, then saturates the soil with carbonates, creating an eluvial type of distribution of carbonates in the soil. With the presence of  $\text{CaCO}_3$  values and pH from sections 2–14–1–17 increased, from acid medium 4.7–5.2 pH in 1–14, 4.4–4.7 pH in 1–15 to 6.4–8.2 pH in 1–16–17, acquiring neutralization of the acidic medium with the transition to neutral, alkaline, all due to the presence of carbonates in the horizons [10–12].

The next incision 1–17–17 was laid on the flat surface of the terrace above the floodplain at 70 cm to the leg from 1–16–17. There are four horizons in it: Hell, A<sub>1</sub>, A<sub>G</sub>, B<sub>G</sub> (gray). Its thickness is 65 cm. The first is Hell, dark gray (10 YR 3/4), homogeneous, the transition is gradual. The next A<sub>1</sub> 3 (4) — 25 dark gray (GA, 12,5/N) with a bluish shade, dry, close to fresh, the main feature of the soil of this section in the granular structure, which is traced in the horizon A<sub>1</sub> and underlying horizons, according to the mechanical composition of light loam, compacted, boils, a clear transition to a reduction in the number of roots, the border is slightly wavy. Effervescence is due to the presence of carbonates in various forms. The remaining two horizons are gleyed, and this is determined by the presence of bluish shades of AG (2.5 V 2.6/1), BG (10 YR 2/7). AG has a grayish-brown color (2.3 V 2.6/1), fresh, granular, light loam loamy, denser than A<sub>1</sub>, roots 7 % c j to 0.5 mm. The transition is clear in color, the plate is slightly wavy. BG 55 — 656 light brown gray-gray (70 YR 2/1), fresh AG, with the same granular structure, SS, denser than yours, the roots are single with j to 0.5 mm, when the pH turns gray in this soil increased from 7.9 to 8.6 down the profile of the cut. He also conducted a gauntlet analysis of water in the stream near the incision, the pH in which was found to be 7.6. From this there is an explicable alkaline medium in the soil of the cut point 1–17–17. Under the assumptions, the soil in this section is black earth, since it corresponds to it in all parameters [12–14].

On the four slopes of the southern exposure slope to the adjacent flat surface, it is possible to clearly distinguish the differentiation of soils down the slope, from forest, sod to black earth soils on the surface of the terrace above the floodplain near the stream. This is the variety influenced by determined factors, which have already been distinguished by the BG text. In the case of cuts 1–14 and 1–15, the brightest factors are the trough with water and the soil-forming rocks. In the sections 1–16 and 1–17, there were complexes of factors responsible for soil formation.

Soil differentiation along the slope and below in the sections was very patriotically traced and characterized in themselves: 5 factors: soil-forming rocks, living organisms, which was very clearly observed in sections 1–14, 1–15, as well as a factor of time [2, 3, 14].

One of the key areas of educational practice on soil science was located within the small-sap soils foothill massive of Karamyrza. 7 sections were laid on this site. The array is composed of tuffolavas, andesites and other effusive rocks [3, 4, 15].

In this section, an analysis of the morphological and chemical properties of the upper (1–8–17) and middle (1–10–17) parts of the convex slope of the southwestern exposition shows the trans-eluvial and eluvial landscapes of the gentle slope. In the section 1–8–17 (p No. 8), dark chestnut carbonate low-power loamy soils on eluvial deposits (KK13 NC/eQ) were described. In the section 1–10–17 (p No. 10), dark-chestnut medium-thick carbonate light loamy soils on deluvial-eluvial deposits (KK23 ls/d-e Q) were described [7, 9, 16].

P No. 8 was laid on the upper part of the slope of the southwestern exposure of the slope of the summit surface of the foothill massive of Karamyrza with a mark of 850 m. The steepness of the upper part of the slope is –120, and the distance from the top to the cut is 25–30 m. Soil-forming rocks here are eluvial deposits. The vegetation cover is underdeveloped (PPP = 30–40 %), it is represented by a hawthorn and wormwood with the participation of spiraea citadel, spiraea sparrows and bedrocks hereby. The surface of the soil is weakly retained. Throughout the depth of the cut, the soil is poorly structured due to abundant

inclusions of crushed stone and gruss; causes the amount of rubble and its size increases with depth. The effervescence of the soil from HCl (10 %) differs from a depth of 31 cm (in the Bca horizon, in which clayey inclusions with a carbonate film-beards and single carbonate neoplasms) occur. The genetic profile of soils consists of 5 horizons: A<sup>1</sup>-A<sub>1</sub>-Bca-C-D [3, 10, 16].

The horizon of Hell according to the Munsell table has a color of 7.5 YR 4/4 (grayish-brown), poorly structured due to abundant inclusions of roots and rubble (10 %). There are lumps on the roots [9, 11, 15].

Horizon A<sub>1</sub> in color is brown (10 YR 3/3), also weakly structured due to the abundance of roots and rubble (20 %), but it is denser than the horizon of Hell. The mechanical composition is a light loam, passing to the middle one [1, 8, 11].

Horizon Bca brownish — light gray (2.5 YR 5/6), the structure is also weakly expressed, but has prismoid elements denser than the overlying one. Here, carbonate neoplasms already occur. With increasing depth, the percentage of inclusions of crushed stone (40–50 %) also increases (Table 1).

Table 1

#### Comparative characteristics of morphological and chemical properties of soils p № 8 and p № 10

Vegetative association (PPP, %)	Kovylno-wormwood (PPP = 30–40 %)	Grain-feather grass with participation of herbs (PPP = 60–65 %)
Power of soil profile	44 sm	64 sm
Carbonate neoplasms	+ 30(31)sm(B)	+37sm (B <sub>ca(cs)</sub> )
Gypsum neoplasms	+44sm (Δ) on the rubble	+37(38)sm B <sub>ca(cs)</sub> (5 — 10 %)
Effervescence from HCl, depth	30(31)sm (B)	37sm(B <sub>ca(cs)</sub> )

Horizon C differs from the overlying only in that the detritus inclusions sharply increased (80 %). Horizon D — substructure, here we met gypsum neoplasms (smudges on the surface of rubble).

P №. 10 was laid down the slope from p №. 8 in 120 m to the south-west, it is in the middle part of the southwestern slope of the hill of the foothill massive of Karamyrza (Table 1). The steepness of the middle part of the slope is less than the steepness of the upper part (does not exceed 10–110). Soil-forming rocks are deluvial-eluvial deposits. Here the vegetation is more developed than on the upper part of the slope (PPP = 60–65 %). The vegetation cover is represented by feather grass and individual representatives of the grass stand, such as timothy, plantain and wormwood. Surface in most of the dazed. The soil effervesces from HCl (10 %) with 37 cm (Bca (cs)). The genetic profile consists of 4 horizons: A<sup>1</sup>-A<sub>1</sub>-B-Bca(cs) [3, 4, 12].

Horizon A<sup>1</sup> dark brown — gray (7.5 YR 2.5/2). The moisture content of the soil in this horizon is greater than in horizon A<sub>1</sub> of section No. 8. The structure is small and medium cloddy. Inclusions of rubble are less pronounced than in p №. 8 (5 %) [2, 11, 15].

The horizon B is light brown (7.5 YR 3/4), it is heterogeneous due to inclusions. The structure is prismatic. The mechanical composition is a light loam, close to the average. The inclusions of detritus are greater than in hor. A<sub>1</sub> (10 %) [3, 4, 9] (Figs. 1, 2).

Horizon Bca (cs) light brown (7.5 YR 4/4), heterogeneous, has whitish and rusty spots, which is due to the content of carbonates and iron (III). The structure is expressed, has a prismatic structure, which goes over to the plate-like structure. Mechanical composition — light loam. Sharp increase in gravel material (35 %). In this horizon there are single gypsum neoplasms [4, 7].

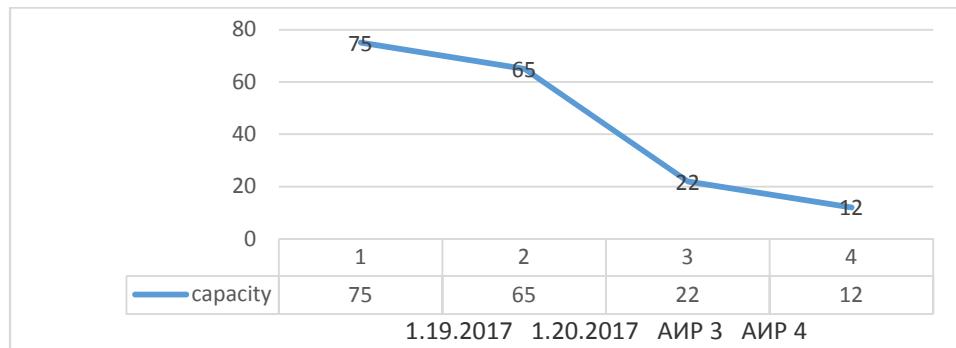


Figure 1. The pH distribution with increasing depth in p № 8 and p № 10

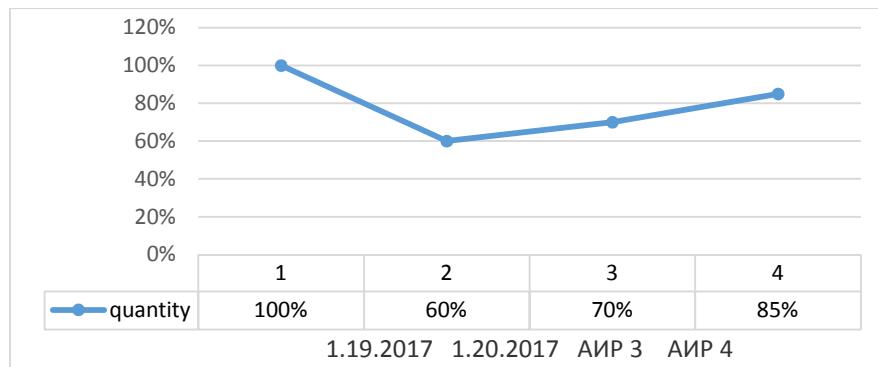


Figure 2. The pH distribution with increasing depth in p No. 8 and p No. 10

Analysis of chemical-analytical research has shown, that:

1. In the course of cutting, there is no refinement;

2. Amount has an eluate type of pH in the cuttings. Total Range. The pH ranges from 0.8 to 8.2. The maximal pronounced carbonate horizon. At the bottom profile, the upper part of the slope differs from the residual differentiation of the pH by increasing the pH of the glue. Minimum defenseless to coarse to the humus, humus horizon [1, 2, 5].

Outputs: In the section of cuts are made of gypsum and carbonate novelty in the bottom part of the profile (rags on the thistle), which is one of the main characteristics of chestnut pole. There are gray-blubbing materials (plum and dresva) with the top of the upper horizon and to the zabei. In sections 1–8–17 and 1–10–17, it is necessary to exclude the color and scattering of carbonate horizons [5, 8, 14].

On the Kara-Myrza mountains section, 3 sections were laid on the slopes from the northern and southern exposures. Two of them are laid in the wolfed part of the slope [1, 3, 15].

Section No. 1–7–17, which characterizes meadow chestnut soils, is located in the valley of the slope with a northern exposure [4, 7, 16].

The area of the projective cover (PPP) reaches 50–60 %. Vegetable association — yarrow — feather grass. The features of the soil surface are represented by drought and last year's herding of herbaceous vegetation. The morphological profile consists of the following genetic horizons: A<sup>п</sup>-A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub><sup>1</sup>-AB-BC-C [5, 6].

The sod horizon of Hell has a power of 3 (4) cm. It is dominated by dark gray colors (according to the Munsell table — 10 YR 2/2). The transition to the underlying horizon is gradual.

Three organic-mineral horizons were installed for this section: A<sub>1</sub>, A<sub>1</sub><sup>1</sup>, AB. The total power is 44 cm [6, 9, 10].

Horizon A<sub>1</sub> has a brownish gray color (5 YR 2.5/2) and a uniform coloration. Inclusions of crushed stone, the dimensions of which do not exceed 2 cm, are equal to 5 %. In this horizon there is a soil fauna represented by ants. The difference between the horizon A<sub>1</sub> and A<sub>1</sub><sup>1</sup> is that in the horizon A<sub>1</sub><sup>1</sup> the percentage of crushed stone (60 %) increases, the structure is medium-lumpy and brownish shades predominate in this horizon [11–13].

In the soil profile, two transition horizons are distinguished: AB and BC.

The horizon AB is morphologically similar to the horizon A<sub>1</sub><sup>1</sup>. The difference in horizons is a prismatic structure, a decrease in the number of roots to 2 %, and the size of rubble is increased to 3.5 cm in the horizon AB [1, 2, 15].

The horizon of the Sun lies at a depth of 48(49)–67(68) cm. It has a rusty — light brown color, according to the Munsell table — 10 YR 4/6. The coloration is heterogeneous due to inclusions of gravelly, crushed stone, the amount of which reaches 80–85 %. The transition to the underlying horizon is clear from a change in the size of the inclusions [3, 5, 15].

The soil-forming horizon — C<sub>1</sub>, whose thickness is equal to 9 cm, has a greenish color, close to olive, with a brownish hue. The greenish shade of the horizon is attached to weathered rubble. According to the Munsell table, 10 YR 4/4. Because of the inclusions, the coloration pattern is not uniform. The number of inclusions of sand and grime is 75–80 % [3, 15].

Not one of the horizons of section No. 1–7–17 boils from HCl (10 %), because do not have carbonate neoplasms. Profile is leached [3–5].

Soil profile No. 1–9–17 is located in the valley of the southern exposure slope. The features of the soil surface are traces of livelihoods of livestock and the presence of last year's litter of herbaceous vegetation with a thickness of 0.5 cm. The area of the cover coating is 65 %. The vegetative association is grassy-shrubby-herbaceous. The morphological profile is represented by 4 genetic horizons: A<sup>д</sup>-A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub> B-СД [1, 5, 15].

The capacity of the horizon A, as in the first section, is 4(5) cm. The horizon is densely permeated with roots (70 %). The profile clearly shows the humus horizon A<sub>1</sub>, whose thickness is 10(12) cm. It has a brownish-gray color (10 YR 2/2) with a homogeneous coloration. The structure is cloddy, caused by the presence of roots (40 %) [3, 7].

Morphological description of horizon A<sub>1</sub>B is similar to horizons A<sub>1</sub>. The difference lies in the fact that coarse elasic material reaches a diameter of 3 cm (60 %), the number of roots decreases to 30 %. The horizon AB in comparison with the overlying one is not clearly structurally structured with lumpy elements [1, 3]. There is another transition horizon — СД with a thickness of 10 cm. It is more dominated by shades of brown than in the horizon A<sub>1</sub>B. Because of its large size, it is unstructured from 7 to 8 cm [3, 7].

In this section, as in the previous one, the horizons do not effervesce from HCl. Both sections were laid in the undulating part of the slope. In addition, we will describe the cut No. 1–10–17, which was laid in the convex part of the slope with a southern exposure. Vegetative association of cereals — feather grass. Projective coverage is 65 %. The cut has four genetic horizons: A<sup>д</sup>-A<sub>1</sub>-A-Bca (cs) [7, 16].

The dernian horizon of this section is more powerful than in the previous two and reaches 6 cm.

The thickness of the humic horizon A<sub>1</sub> is 20(21) cm. The horizon has a dark brownish-gray color (7.5 YR 2.5/2), a homogeneous coloration. The transition to the underlying horizon is clear in color, decreasing the number of roots and increasing the detritus material [5, 11].

The illuvial horizon B, whose power range is 26(27)–37(38) cm. The horizon has a prismatic structure, light brown color (7.5 YR 3/4) and a heterogeneous coloration due to inclusions. Inclusions of detrital material with a size of 1.5×1 cm (10 %). More dense than overlying [8, 9].

The horizon Bca (cs) is expressed, which effervesces compared to other horizons, which is explained by the presence of carbonates and gypsum. The horizon has a light brown color (7.5 YR 4/4) with whitish and rusty spots, so the coloration pattern is inhomogeneous. Whitish spots are caused by the presence of whitish-gravelly material (70 %). Gypsum neoplasms make up 5–10 %.

In the laboratory conditions, the chemical parameters (pH and TDS) were determined. From these data, it is also possible to identify the differences and similarities of the three sections.

In section (Table 2) No. 1–7–17, the soil horizons have a neutral reaction of the medium, since the pH values of the meter range from 6.8 to 7.5, the difference being 0.7. With depth, the indices decrease, but in the horizon A<sub>1</sub><sup>1</sup> sharply increases (pH = 7.5). This may be due to the strong development of organic processes in this horizon [8, 9].

In the section (Table 2) No. 1–9–17 samples of the two upper horizons were selected. In the horizon A<sup>д</sup>, pH = 6.5, and in the horizon A<sub>1</sub> = 6.0. Presumably in this profile the reaction of the soil solution is weakly acidic.

Table 2

**Comparative characteristics of the morphological and chemical properties  
of the sections No. 1–7–17, 1–9–17 and 1–10–17**

Properties	1–7–17	1–9–17	1–10–17
Exposition	Northern	Southern	Southern
Humus horizon thickness	18 cm	10 cm	20 cm
Reaction from HCl (10 %)	—	—	Effervesces from 37 cm
The presence of CaCO <sub>3</sub> and CaSO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	—	—	+
Power A <sup>д</sup>	4(5) cm	4(5) cm	6 cm
PPP	50–60 %	65 %	65 %

In the section (Table 2) No. 1–10–17, pH ranges from 7.0 to 8.2. With depth, the values increase. This increase can be explained by carbonate and gypsum neoplasms in the illuvial-carbonate horizon. In this profile, the eluvial type of distribution, in which there is a consistent increase in the content of matter from the upper horizons to the lower horizons.

Meadow — chestnut soils of the slopes of the northern and southern exposures are characterized by leaching from CO<sub>2</sub>. The effect of exposure is manifested in the presence on the slope of the northern exposure of the more powerful horizons A<sub>1</sub>.

The soils of the middle part of the slope of the southern exposure are distinguished by the presence of carbonate neoplasms and effervescence in the middle part of the profile, which allows them to be diagnosed as dark chestnut medium — thick carbonate light loam on deluvial — eluvial deposits [11, 12, 14].

### References

- 1 Жамалбеков Е.У. Жалпы топырактану / Е.У. Жамалбеков, Р.М. Бильдебаева, А.Б. Бигалиев. — Алматы, 2001. — 320 б.
- 2 Тазабеков Т.Т. Топырактың құнарлылығы / Т.Т. Тазабеков. — Алматы, 1999. — 150 б.
- 3 Добровольский В.В. География почв с основами почвоведения / В.В. Добровольский. — М.: Владос, 1999. — 222 с.
- 4 Асанбаев И.К. Почвоведение с основами экологии и географии почв: учеб. пособие / И.К. Асанбаев, К.Ш. Фаизов. — Алматы: Қазақ үн-ті баспасы, 2007. — 300 с.
- 5 Почвоведение с основами геологии / под ред. В.П. Ковриго. — М.: КолосС, 2000.
- 6 Добровольский Г.В., Урусевская И.С. География почв: учебник / Г.В. Добровольский, И.С. Урусевская. — М.: Изд-во МГУ; КолосС, 2004. — 460 с.
- 7 Добровольский В.В. Задачи почвоведения в решении современных экологических проблем / В.В.Добровольский, И.С. Урусевская. — СПб.: ЦМП, 2004. — 217 с.
- 8 Муха В.Д. Агропочвоведение / В.Д. Муха и др. — М.: КолосС, 2003. — 528 с.
- 9 Почвоведение: В 2 ч. — Ч. 2 / под ред. В.А. Ковды, Б.Г. Розанова. — М.: Выш. шк., 1988.
- 10 Қолданбалы биология және топырактану негіздері / Ж.С. Төлеубаев, Қ.И. Оразбаев. — Алматы: Эверо, 2015. — 592 б.
- 11 Топырактану және топырак географиясы мен экологиясы / Е. Жамалбеков, Р. Білдебаева. — Алматы: Қазақ үн-ті баспасы, 2006. — 246 б.
- 12 Полевая практика по экологии / С.И. Денисова. — Минск: Універсітєца, 1999. — 119 с.
- 13 Топырактану және геоботаника негіздері / З.Д. Дүйсенбеков, Ш.Т. Тайжанов, Т.Қ. Шаушеков. — Астана: Арман-ПВ, 2012. — 280 б.
- 14 Почвоведение: В 2 ч. — Ч. 1 / под ред. В.А. Ковды, Б.Г. Розанова. — М.: Выш. шк., 1988. — 400 с.
- 15 Почвоведение / Под ред. В.А. Ковды, Б.Г. Розанова. — В 2 ч. — М.: Выш. шк., 1988. — 225 с.
- 16 Тайжанов Ш.Т. Топырактану және геология негіздері / Ш.Т. Тайжанов, А.О. Амралин, Н.Б. Қошқаров. — Астана: Оқулық, 2008. — 352 б.

А.Б. Мырзабаев, К.Н. Куватбаева

### Кент таулы-орман аймағындағы топыраққа жасалған зерттеу

Топыракқа тән қасиет құнарлылыққа байланысты. Сондыктan топырак пен құнарлылық егіз ұғым. Топыракқа жалпы сипаттама беретін болсақ, өсімдіктердің, жануарлардың және микроагзалардың климат жағдайларының және адамдардың әсерімен өзгерген жер бетінің үстінгі борпылдақ қабаты болып табылады. Топырак түзілу процесіне әсер етуші маңызды себеп-шарттары болып өсімдік және жануарлар әлемі, климат, топырак түзүші жыныстар, жер бедере, геологиялық жасы және адамның өндірістік әрекеті саналады. Кент ауданындағы тау тізбегінің участекінде, оңтүстіктің экспозициясында және төбeden жоғары террасада төрт қазба салынған. Таудың массивіне қатысу арқылы топырак пен участеклерді сипаттамас бұрын олардың өздері тау массивін, сондай-ақ жердегі климатты және біздің басқа аспектілерімізге ықпал етуін және топырактың пайда болу факторларын көрсететін түсіндіру қажет. Кент таулары бұл 1500 м биіктікте, ландшафттардың алуан түрлілігімен және Қарқаралы таулы аймағындағы климаттық ахуалды интрузивті гранит тау массивімен ерекшеленеді. Кент өзенінің жағасында үлкен және кішігірім жоталар болып табылады, олар бір-бірінен шатқалдан, таулы және өзен арқандағынан белінген кішкентай жоталардың желісін құрайды. Кент тауларының генезисі, Қарқаралы тауының массиві сияқты, дәлірек айтканда, ертеме-кешіне зиянды кешендері шығады. Кент облысында қалыптасқан әртүрлі шабуылдар топырактың пайда болуына әкелетін әртүрлі нысаны бар.

*Kielt сөздер:* топырак, қазба, көкжиек, таулар, құрылышы, көлбеу, массасы, эллювия, деллювия, Манселла шкаласы.

А.Б. Мырзабаев, К.Н. Куватбаева

## Исследование почвы в горном лесу в Кенте

Единственным признаком, присущим почве, является плодовитость. Почва и плодовитость — близнецы. Общая характеристика почвы — свободный слой земной поверхности, измененный климатическими условиями, людьми, животными и микроорганизмами. Важными факторами, влияющими на процесс почвообразования, являются растительная и животная жизнь, климат, почвообразующие породы, геологический возраст, ландшафт и деятельность человека. На участке района Кентского горного массива, на склоне южной экспозиции и на надпойменной террасе, было заложено четыре разреза. До описания почв и разрезов, проведенного на участке массива гор, необходимо пояснить, что же из себя представляет сам горный массив, а также каков климат на местности и какие еще аспекты являются факторами почвообразования. Горы Кент представляют собой синтезированной гранитный горный массив с достигающими 1500 м высотами, отличающийся разнообразием ландшафтов и более увлажненным климатом, чем в Каракаралинском горном массиве. Сам горный массив Кент представлен как большими, так и малыми хребтами, образующими сеть скальных гребней, отделенных между собой ущельями, горными и речными долинами.

**Ключевые слова:** почва, разрез, горизонт, горы, структуры, склоны, массивы, эллювиаль, деллювиаль, шкала Манселла.

## References

- 1 Zhamalbekov, E.U., Bildebaeva, R.M., & Bigaliev, A.B. (2001). *Zhalpy topyraktanu [General Soil Science]*. Almaty [in Kazakh].
- 2 Tazabekov, T.T. (1999). *Topyraqtyn qunarlylygy. [Soil fertility]*. Almaty [in Kazakh].
- 3 Dobrovolskii, V.V. (1999). *Heohrafia pochv s osnovami pochvovedeniia [Geography of soils with the fundamentals of soil science]*. Moscow: Vlados [in Russian].
- 4 Asanbaev, I.K., & Faizov, K.Sh. (2007). *Pochvovedenie s osnovami ekologii i heohrafii pochv [Soil science with the basics of ecology and geography of soils]*. Almaty: Qazaq universiteti baspasy [in Russian].
- 5 Kovrigo, V.P. (Eds.). (2000). *Pochvovedenie s osnovami heolohii [Soil science with the basics of geology]*. Moscow: KolosS [in Russian].
- 6 Dobrovolsky, G.V., & Urusevskaia I.S. (2004). *Heohrafia pochv [Geography of soils]*. Moscow: MGU Publ., KolosS [in Russian].
- 7 Dobrovolskii, V.V. (2004). *Zadachi pochvovedeniia v reshenii sovremennykh ekoloohicheskikh problem [Soil science problems in solving modern environmental problems]*. Saint-Petersburg: TsMP [in Russian].
- 8 Mukha, V.D., et.al. (2003). *Ahropochvovedenie [Agrarian science]*. Moscow: KolosS [in Russian].
- 9 Kovda, V.A., & Rozanov, B.G. (Eds.). (1988). *Pochvovedenie [Soil Science]*. (In 2 parts. Pt. 2). Moscow: Vysshiaia shkola [in Russian].
- 10 Toleubaev, Zh.S., & Orazbaev, Q.I. (2015). *Qoldanbaly bioloohii zhane topyraqtanu nehizderi [Applied biology and basis of soil science]*. Almaty: Evero [in Kazakh].
- 11 Zhamalbekov, E., & Bildebaeva, R. (2006). *Topyraqtanu zhane topyraq heohrafiasy men ekoloohiiasy [Soil science and soil geography and ecology]*. Almaty: Qazaq universiteti baspasy [in Kazakh].
- 12 Denisova, S.I. (1999). *Polevaia praktika po ekologii [Field practice in ecology]*. Minsk: Universitetsae [in Russian].
- 13 Diuisenbekov, Z.D., Taizhanov, Sh.T., & Shaushakov, T.Q. (2012). *Topyraqtanu zhane heobotanika nehizderi. [Soil science and geobotany basics]*. Astana: Arman-PV [in Kazakh].
- 14 Kovda, V.A., & Rozanov, B.G. (Eds.). (1988). *Pochvovedenie [Soil Science]*. (In 2 parts. Pt. 1). Moscow: Vysshiaia shkola [in Russian].
- 15 Kovda, V.A., & Rozanov B.G. (Eds.). (1988). *Pochvovedenie. [Soil Science]*. Moscow: Vysshiaia shkola [in Russian].
- 16 Taizhanov, Sh.T., Amralin, A.O., & Koshkarov, N.B. (2008). *Topyraqtanu zhane heolohiia nehizderi [Soil science and basics of geology]*. Astana: Oqulyq [in Kazakh].

UDC 616-091.8-07

T. Sandle<sup>1</sup>, A. Chesca<sup>2</sup>, G. Abdulina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Manchester University, United Kingdom;*

<sup>2</sup>*Transilvania University of Brașov, Clinical Hospital of Pneumophysiology Brașov, Romania;*

<sup>3</sup>*Karaganda State Medical University, Kazakhstan*

(E-mail: Galiya54@inbox.ru)

## **Digital advances in modern pathology**

This review has considered some of the developments that have taken place with and which are shaping digital pathology. Of the different technologies surveyed, digital imaging is the one that will be adopted at the fastest rate. Today software programs enable pathologists to create and read the digital «slides.» Unlike traditional histological samples, microscopic users are able to create digital images almost any tissue sample traditionally viewed under a microscope. The advantages offered by cloud computing also allow researchers to create accessible databases and to share images rapidly. In outlining current trends, the chapter has described many of the advantages that arise from digitalization. The process remains a developing arena, however and there remain barriers to adoption. Barriers to adoption include limiting technology, image quality, problems with scanning all materials (e.g., cytology slides), cost, digital slide storage, inability to handle high-throughput routine work, regulatory barriers, ergonomics, and pathologists' reluctance. In time, many of these will be overcome as technology and education move on. Some possibilities of digital technology are facilitating personalized medicine where therapies are tailored to the individual and also empowering people to manage their own health through access to electronic health records. How quickly these come to pass remains to be seen; the key message is, however, that digital technology is transforming healthcare and the future delivery of pathology services in new and remarkable ways.

**Keywords:** pathology, digital laboratory, histology, diagnosis, illness, microbiology, imaging technology, telepathology.

### *Introduction*

The field of pathology continues to advance, along with other biomedicine fields, shaped by the advent of new technologies and practices. If investment can be taken as a signal of the pace of change, a report issued in 2017 put the worldwide market for digital pathology solutions at \$5.7 billion [1]. Many of these developments are central to the digital transformation of the pathology laboratory. This chapter provides an overview of recent developments.

For pathologists the computer could soon become the diagnostic workstation, customized by the scientist to provide the resources to improve diagnostic outcomes, advise on treatments and monitor patient responses. While medical science is a specialist area it is not immune from the pressures faced by other workplaces. This takes the form of an increasing number of tests, and corresponding demand for faster, more-accurate disease diagnosis. These requirements, coming from both hospital managers and patients, can be better met through embracing digital technology. At the forefront of this is pathology. Pathology services play an important role in the study of disease, principally:

- Pathologists diagnose our illnesses;
- Pathologists screen us for congenital diseases, cancer and other conditions; and,
- Pathologists monitor the progress of disease and manage our therapies.

The vast majority of pathology laboratories still undertake manual procedures to reach a medical conclusion: these are tissue-based examinations performed using the traditional process of analyzing glass slide

samples using a microscope. However, it is possible for much of this process to be automated [2]. While new developments are taking shape, there are some barriers that need to be overcome. Some of the obstacles to adoption are also considered in this chapter.

In assessing the transformation of pathology, this chapter considers emerging processes like artificial intelligence; techniques for cell manipulation; digital plate counting, among others. To exemplify how digital pathology can be put into practice, the chapter closes with a brief case study review of the U.K. National Health Service.

### *The digital process*

Before looking at some specific examples of digitalization, what are the main advantages for the pathology field? Digital technology has the potential to reduce subjectivity, improve diagnostic confidence and lead to more diagnoses being reproducible (an important step in reducing the risk of misdiagnosis). In terms of how these benefits have been taken and turned into practical and usable transformative technologies, examples of the digital transformation of pathology underway include:

- The scanning of histology slides;
- The use of analytical software (instead of personnel) to correlate patient data and images;
- The electronic delivery of patient information;
- Sharing of digital information between hospitals, including having another pathologist provide a second opinion rapidly (so-called «telepathology»);
- Having secure data transmission to avoid security breached;
- Setting up files of images from past cases so that diagnoses can be cross-compared;
- Establishing databases to assist with making medical decisions more quickly.

A few of these developments are considered below. Technological advances are also allowing for integration of the management of laboratory test results across multi-site labs using different lab information systems, such as hematology, immunology, microbiology, cytology and biochemistry. Consolidation through system integration can result in increased efficiency in processing data and supporting the function of multidisciplinary teams.

### *Artificial intelligence*

Since the middle part of the second decade of the twenty-first century, several artificial intelligence systems have been launched within the laboratory marketplace. These are systems aimed at aiding the pathologist in making faster and more accurate decisions in relation to disease diagnosis.

One area where artificial intelligence and machine learning are set to make an impact is with the detection of cancer. This is a big step-change, considering that for over 150 years the classic approach to pathology has involved a sample of tissue being examined under an optical microscope, with the pathologist drawing upon his or her experiences to determine whether the tissue sample is cancerous.

New developments are changing this. For example, digital whole slide imaging enables the pathologist to capture an entire tissue sample on a slide. The image can then be digitally captured and analyzed with the help of specialized digital pathology software. Such software, such as that developed by Dr. David West Jr., of the imaging company called Proscia, allows laboratories to send images between each other, so that different opinions can be obtained. The digitalization also enables the software to perform part of the analysis. Here image analysis algorithms can engage in immunohistochemistry quantification. This process, whereby the algorithm can help to interpret the material, improves standardization and the consistency of decision making. It also speeds up analysis.

The use of artificial intelligence and machine learning means that the deep neural networks of the diagnostic machine can be trained to recognize broad or specific patterns on a whole slide image. The software can also interpret features in the tissue and make prediction (such as metastasis and recurrence). Where cancer is present, this can also be classified by the software (in terms of staging, grading, and differential diagnosis). This works on the basis of the digital image being interpreted by the machine in terms of numbers and the pattern of numerical variations is examined.

As technology has advanced many barriers to adoption have been removed, such as concerns with limiting technology, image quality, problems with scanning all materials digital slide storage, and ergonomics. Through multiple screening the artificial intelligence becomes better and the ability to spot predictive biomarkers becomes better, based on precise measurements of histological patterns.

### *Digital imaging*

The biggest change in pathology has come about through the advancement of virtual microscopy technology enabling digitization of microscopy slides and presenting new opportunities for digital image analysis. Computerized vision provides an immediate benefit of increased capacity (automation) and precision (reproducibility) [3]. Digital images can be used to make primary diagnoses, offer second opinions (consultation), for telepathology (Fig. 1), quality assurance (e.g. re-review and proficiency testing), archiving and sharing, education and conferencing, image analysis, research and publications, marketing and business purposes, as well as tracking (e.g. audit trail of how an image was viewed).

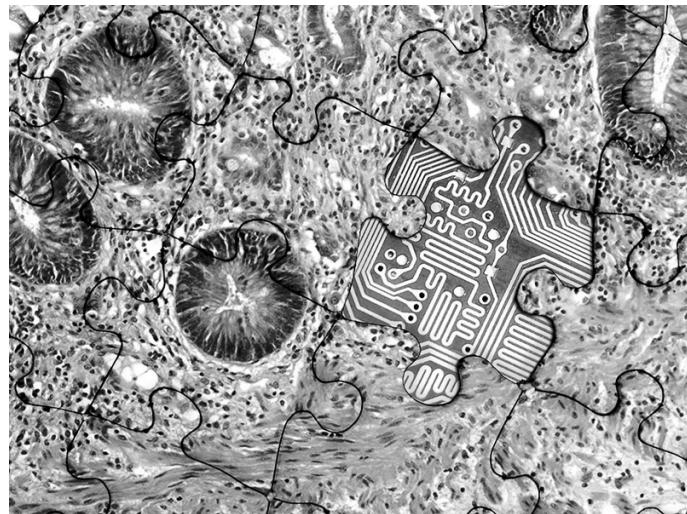


Figure 1. Representation of ‘virtual pathology’ (source: University of Leeds, Creative Commons Licence)

An example of such a system is a platform provided by Aperio ePathology (there are many others). These systems offer further advantages by allowing workflow to be integrated into the institution’s overall operational environment. A further example is with the Philips IntelliSite Pathology Solution (PIPS), which is the first whole slide imaging (WSI) system (which refers to scanning of conventional glass slides in order to produce digital slides). Digital slides are used in pathology for education, diagnostic purposes (clinico-pathological meetings, consultations, revisions, slide panels and, increasingly, for upfront clinical diagnostics) and archiving [4]. One challenge with developing WSI platforms is that the file size of the WSI ranges from a few megabytes to several gigabytes, leading to challenges in the area of image storage and management when they will be used routinely in daily clinical practice.

The PIPS uses proprietary hardware and software to scan and digitize conventional surgical pathology glass slides prepared from biopsied tissue at resolutions equivalent to 400 times magnification. These digitized images can then be reviewed and interpreted by pathologists. Technology such as this has considerable educational advantages. For instance, a key skill that histopathologists need to learn is the ability to identify areas of diagnostic relevance from an entire sample. Virtual microscopy will allow this skill to be developed in an Internet-based environment; here the student/trainee can see the morphologic patterns or diagnostic feature in the context of the entire sample. Training on tissue sections would not be restricted to being in the same room as the glass slide, and could be provided remotely and virtually from whole slide scans.

Based on the success of digital pathology platforms, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) gave approval for such systems to be used with the U.S. in May 2017 [5]. With this, systems are now capable of digitizing slides that would otherwise be stored in physical files. These platforms also provide a streamlined slide storage and retrieval system that may ultimately help make critical health information available to pathologists, other health care professionals and patients faster.

### *Telepathology*

Related to digital imaging is telepathology. Telepathology includes digital microscopy, digital pathology, remote robotic microscopy, teleconferencing, teleconsultation, telemicroscopy, video microscopy, virtual microscopy, web conferencing, and whole slide imaging. Components of a telepathology system include a digital imaging workstation to acquire images, telecommunications network to transmit images, and monitor

or screen to remotely view digital images [6]. Recently telepathology has harnessed the opportunities provided by cloud computing (Fig. 2).



Figure 2. Pathology in action (source: Tim Sandle)

#### *New technologies for disease detection*

New technologies are being implemented for disease detection; drawing on one example as an illustration a special type of optical fiber, made from a hydrogel, has been developed. This rubber-like device can detect diseases early and send an alert signal. The new device is biocompatible and it can be stretched and pulled in almost any direction. The flexibility comes from the fact the device is composed almost entirely of water, which relates to its hydrogel properties [7].

A hydrogel is a network of polymer chains that are hydrophilic. Such gels are often found as a colloidal gel in which water is the dispersion medium. Hydrogels also possess a degree of flexibility very similar to natural tissue. With this one common use of hydrogels is as scaffolds in tissue engineering. The flexible properties would allow the optical fiber to bend and twist with the natural motions of the body, without breaking. The development brings together the latest research into pliable hydrogels together with new developments in flexible electronics.

The aim is for such a device to be implanted into the body and to either provide an alert about a disease risk, by lighting up, or even to attempt to eliminate certain pathogens by delivering therapeutic pulses of laser light. The success or otherwise would be partly based on the device being located within a specific region of the body. The initial aim is to develop the optical fiber for use in the brain, to provide effective stimulation and therapy. The light-related effects are related to the science of optogenetics. Within this field, light is used to activate cells and there has been considerable success in using light to activate neurons in the brain. The optical fiber draws its light from micro-sized LED lights, contained within each strand of the fiber.

Trials are set to begin using the optical fibers for long-term diagnostics, to optically monitor tumors or inflammation in the brain.

To take a different area: histopathology. This is one area that has remained steady, largely reliant upon legacy technology. This is gradually undergoing change and one example of new technology is the Phillip's IntelliSite ultra fast scanner. This is a high-throughput bright-field slide scanner that accommodates current histopathology requirements together with room for expansion. The device also speeds up the time-to-result by allowing preparations to be run overnight. The scanner has a storage capacity of 300 barcoded slides.

#### *Cloud computing*

The use of cloud computing as a business tool is well-established. The take-up in the science world has been more varied. As an example of the application, the world's biggest microbial genome project is taking advantage of cloud-based platforms. Cloud computing can be used to analyze microbiological samples. Cloud computing refers to the practice of using a network of remote servers hosted on the Internet to store, manage and process data. It is an alternative to the use of a local server or a personal computer. In a sense the network that forms the cloud can be thought of as an electricity grid. The key advantages are the ability to share data, to enable collaboration, and to offer greater protection of data should a piece of hardware crash.

The University of Warwick has developed a cloud-based microbial bioinformatics resource. The created database is said, by the developers, to be the largest of its type in the world. The project is called the ‘Cloud Infrastructure for Microbial Bioinformatics’ (CLIMB) project. The focus is with medical microbiology, where microorganisms that cause disease are analyzed. Social media coverage relating to the CLIMB project are posted via the MRC Climb (@MRCclimb) Twitter feed.

The CLIMB has been set-up through based on the idea of Professor Mark Pallen (University of Warwick). CLIMB represents a user-friendly, one-stop shop for sharing software and data between medical microbiologists in the academic and clinical arenas. The cloud already contains data from dozens of research groups. An important part of the system is virtualization, which enables scientists to work in a simulated computer environment populated by virtual machines. These are placed on top of physical hardware and resemble conventional servers. These provide large data storage capabilities and allow several biological databases to be integrated.

The primary data is taken from molecular sequencing of microbial genomes, which allow medical microbiologists to assess the most appropriate antimicrobials to treat a patient or to track epidemiological trends within the community. The use of such data is termed «bioinformatics.» Bioinformatics is an interdisciplinary field that develops methods and software tools for understanding biological data. Bioinformatics has two aims: the implementation of computer programs to enable efficient access to information; and the creation of new algorithms and statistical tools to understand relationships between items of data within large data sets.

#### *Cellular manipulation*

It is important in the context of cell therapies for people to cure specific diseases or regenerate tissues that are no longer functional. This aim has been hampered by technological limitations; however, a new method of cellular manipulation offers a new solution. The research is an example of the use of digital based bio-nanotechnology. The new method can be used for altering the path and direction of cells was developed by Northwestern University, and it has been described in *Nature Communications* [8]. The aim of the technique is to develop stem cell therapies for spinal cord injuries, stroke, and Parkinson’s disease.

The new technology centers on the way that cells behave in the human body. Our cells are continually being signaled with various instructions, triggered by proteins and other molecules that are located in the matrices that surround them. As an example, such signals can be cues for cells to express specific genes in order for the cells to differentiate into other types of cells. Such a development is important for growth or regeneration of tissues. This sophisticated, biological signaling machinery has the pre-programmed capacity to make signals stop and re-start as needed; or to switch off one signal and activate an alternative signal in order to commence a complex processes. If this could be controlled by medics, then the process of addressing a range of diseases could be achieved. So far, the ability to produce such regenerative therapies has proved impossible.

This could be set to change with the development of a synthetic material that can trigger reversibly certain types of signaling. This platform could lead to materials to control stem cells in order to produce regenerative therapies and to control cellular functions.

The new technology should help with research into treatments for such diseases as Alzheimer’s disease, Parkinson’s disease, problems with arthritic joints, spinal cord injuries, the effects of stroke, and other conditions requiring tissue regeneration.

In trials, the researchers have taken spinal cord neural stem cells (neurospheres) and driven them to differentiate using a signal, helping the scientists to understand developmental and regenerative cues. This cell manipulation technology could help control which cells change and thereby address diseases like Parkinson’s, such as converting a patient’s own skin cells into stem cells.

#### *Digital colony counting*

For microbiologists and pathologists the process of counting bacterial colonies can be tedious and mistakes can happen. Laboratory managers are turning attention to automated, digital devices to streamline processes. Colony counting is the mainstay of many microbiology laboratories. Microbial culture media in the form of semi-solid agar is used to grow up microbial colonies of enumeration. Many microbiological techniques rely on accurate determination of colony forming units (CFUs). For many large laboratories hundreds to thousands of plates require counting each day, after incubation. This is not only repetitious (and arguably a waste of time for employed graduate scientists) it can lead to errors and thus problems of data integrity. In

low count assays minor counting errors will have significant effects. A second type of error is when numbers of CFUs on a plate can lead to false results due to overcrowding of bacteria. Digital technology can help to address these errors (Fig. 3).



Figure 3. Inoculated MacConkey agar culture plate cultivated colonial growth of Gram-negative, small rod-shaped and facultatively anaerobic *Klebsiella pneumoniae* bacteria (source: US CDC, Creative Commons licence)

Many laboratories have successfully implemented automatic colony counters, and digitalization can address errors introduced during the manual counting process and recording of information and lead to a significant reduction in time taken to analyze colony counting data (Fig. 4). Examples include bioMerieux's EasyCount 2 — EC2 and the ProtoCOL automated counter series. In addition, there is the Whitley aCOLyte (Synbiosis, Cambridge, UK) and the AID BacSpot (AID, Strassberg, Germany).

In terms of functionality, automated colony counters offer:

- Standardized and accurate results. Accuracy is important since colony counting can be affected by numerous parameters related to the physical properties of the colony: size, shape, contrast, and overlapping colonies. To achieve this requires automatic colony separation (for when colonies are positioned close to each other).
- Ability to count colonies within appropriate parameters (such down to 50 microns and measure zones accurately to 0.5 millimeters, within detection limits of 0.1 millimeters).
- Ability to visualize white light and fluorescent colonies.
- The ability to count the entire plate or sectors of the plate.
- Results obtained within one second per plate.
- The display of real-time full-color on-screen images.
- Zoom function for looking at smaller colonies.
- Software to allow for data collection and analysis. Data should ideally be transferrable to a Laboratory Information Management System (LIMS).



Figure 4. Laboratory worker performing colony counting (source: Tim Sandle)

The essential elements of automated, digital colony counters include a circular dark field illuminator and a camera with a resolution of 3.3 megapixels or higher (many systems have cameras of higher quality); software with appropriate algorithms; an automated plate holder (with a toolbox to enable communication between the software and the image analyzer). With the software algorithm many work on the basis of A Bayes classifier. This is a simple probabilistic classifier used to study the geometric properties such as ratio between major and minor axis of the group are used to verify the number of colonies contained in the group.

Validation of automated colony counters is important. To ensure the validity of their data, microbiologists need to establish that their automated colony counting method is as accurate as a precise manual count before they implement any new process into their workflow. Weaknesses can occur where there are mixed colonies or, due to inhomogeneity of the agar thickness, discrimination is not possible for all areas of the plate. A further weakness is where confluent growth occurs. The light also needs to be right. These issues can be overcome as a paper by Brugger and colleagues demonstrates [9]. The researchers found that white light dark field illumination works well but a blue dark field illumination gave the best discrimination of all.

#### *The U.K. experience*

As a sign of the importance of the technology the biggest single health employer in the world — England's National Health Service (NHS) — published an overview called «Digital First: Clinical Transformation through Pathology Innovation» [10]. The document describes precisely how healthcare can review and apply new technology to deal with the ever increasing demand for pathology services. The reason for discussing the report briefly here is to emphasise the importance that digital technologies hold for the field of pathology.

The title of the report carries with it the central message, as the text states: «Digital First is focused on harnessing the potential of digital channels to enable patients and healthcare professionals to interact in different ways, reducing face-to-face contact where this is not considered by clinician or patient to be necessary.»

While improved turnaround times and greater throughput are central to the NHS driver, the report also highlights the importance of storing digital images, and using these as evidence with any report made by a pathologist. In addition, computerized quantitative analysis can be used for prognostic scores and remote-equipped technology also allows the pathologist to interpret frozen sections some distance away from the laboratory. There are also wins for the patient, according to the report in terms of data access. Here people will feel more in control of their health through better access to test results [11].

Reasons for the NHS promoting the digital message include the advantages for improving communications, procedures, workload and quality. There are other advantages too, which Digital Journal has explored in a companion article titled «Pathology services are embracing digital technology.»

#### *Conclusion*

This chapter has considered some of the developments that have taken place with and which are shaping digital pathology. Of the different technologies surveyed, digital imaging is the one that will be adopted at the fastest rate. Today software programs enable pathologists to create and read the digital «slides.» Unlike traditional histological samples, microscopic users are able to create digital images of live and dead tissues; the wide range of slide possibilities also includes positive and negative gram stains, blood smears, animal, and plant cells — almost any tissue sample traditionally viewed under a microscope. The advantages offered by cloud computing also allow researchers to create accessible databases and to share images rapidly.

In outlining current trends, the chapter has described many of the advantages that arise from digitalization. The process remains a developing arena, however and there remain barriers to adoption. Barriers to adoption include limiting technology, image quality, problems with scanning all materials (e.g., cytology slides), cost, digital slide storage, inability to handle high-throughput routine work, regulatory barriers, ergonomics, and pathologists' reluctance. In time, many of these will be overcome as technology and education move on.

With barriers slipping, what might the future of digital pathology look like? Some possibilities are:

- Providing primary diagnosis of disease.
- Facilitating personalized medicine where therapies are tailored to the individual.
- Extracting and analyzing data to understand the links between tests and treatments, and to maximize outcomes.

- Helping pathologists access prior data and data from a spectrum of different data sites quickly and easily.
- Providing pathologists with a complete view of patients' health and care.
- Providing an optimized delivery structure by removing geographical boundaries and limitations.
- Empowering people to manage their own health through access to electronic health records.
- Enabling pathologists to interact more easily with patients directly.

How quickly these come to pass remains to be seen; the key message is, however, that digital technology is transforming healthcare and the future delivery of pathology services in new and remarkable ways.

## References

- 1 Mistry N. Endoscope: an innovation in mobile endoscopic technology transforming the delivery of patient care in otolaryngology / N. Mistry, C. Coulson, A. George // Expert Rev. Med. Devices. — 2017. — No. 14(11). — P. 913–918.
- 2 Farahani N. Whole slide imaging in pathology: advantages, limitations, and emerging perspectives / N. Farahani, A.V. Parwani, L. Pantanowitz // Pathology and Laboratory Medicine International. — 2014. — № 7. — P. 23–33.
- 3 Pinco J. Impact of digital image manipulation in cytology / J. Pinco, R.A. Goulart, C.N. Otis, J. Garb, L. Pantanowitz // Arch Pathol. Lab. Med. — 2009. — No. 133(1). — P. 57–61.
- 4 Al-Janabi S. Digital pathology: current status and future perspectives / S. Al-Janabi, A. Huisman, P.J. Van Diest // Histopathology. — 2012. — No. 61(1). — P. 1–9.
- 5 FDA (2017) allows marketing of first whole slide imaging system for digital pathology, US Food and Drug Administration. [www.fda.gov](http://www.fda.gov). Retrieved from <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm552742.htm>.
- 6 Weinstein R.S. Overview of telepathology, virtual microscopy, and whole slide imaging: prospects for the future / R.S. Weinstein, A.R. Graham, L.C. Richter et al. // Human Pathology. — 2009. — No. 140(8). — P. 1057–1069.
- 7 Guo J. Highly Stretchable, Strain Sensing Hydrogel Optical Fibers / J. Guo, X. Liu, N. Jiang et al. // Advanced Materials. — 2016. — No. 28(46). — P. 10244–10249.
- 8 Freeman R. Instructing cells with programmable peptide DNA hybrids / R. Freeman, N. Stephanopoulos, Z. Alvarez et al. // Nature Communications. — 2017. — No. 10(8).
- 9 Brugger S.D. Automated Counting of Bacterial Colony Forming Units on Agar Plates, PLoS One, 2012 / S.D. Brugger, C. Baumberger, M. Jost // Retrieved from at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033695>.
- 10 National health Service «Digital First: Clinical Transformation through Pathology Innovation», National Pathology Programme, NHS, London // Retrieved from <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/02/pathol-dig-first.pdf> (accessed 20th September 2017)
- 11 Armstrong-Smith I. Facing the Digital Future of Pathology / I. Armstrong-Smith // The Pathologist. — 2017. — Iss. 114. — P. 301–302.

Т. Сандл, А. Ческа, Г. Абдулина

## Заманауи патологиядағы сандық жетістіктер

Мақалада сандық патологияның құрайтын бірқатар сұрақтар қарастырылған. Көптеген қаралған технологиялардың ішінен ең тез әдісі сандық суреттер болып табылады. Бүгінде бағдарланған құралдар патологтарға сандық «слайдтарды» құрастыруға және де окуға мүмкіндік береді. Дәстүрлі гистологиялық үлгілерден айырмашылығы — микроскоп қолданушылары микроскоппен қарай отыра, өздері кез келген ағзаның жасушасын құрастыра алады. Зерттеушілерге колжетімді мәліметтер базасын жасауға және тез сурет алмасуға мүмкіндік беруі артықшылығы болып табылады. Сонымен қатар мақалада қазіргі заманғы тенденцияны ескере отыра, цифrlау нәтижесінде туған көптеген артықшылыштар баяндалған. Бұл үрдіс дамыған сала ретінде калса да, оны жүзеге асыруда әлі де кедерігі бар. Қабылдау үшін келесідей тосқауылдар бар: технологияның жеткіліксіздігі, суреттің сапасы, барлық материалдың көшіру кезіндегі мәселелер (мысалы, цитологиялық слайдтар), құны, сандық слайдтардың сакталуы, жоғары сапалы құнделікті жұмыс өндөлмеуі, нормативтік тосқауылдар, патологтардың эргономикалығы және консерватизмі. Уақыт өте келе бұл тосқауылдар технологияның және білім берудің дамуына қарай жойылады. Сандық технологиялық кейір мүмкіншілігінің бірі — ол терапияның адамға бейімделген жекеленген медицинаға әсері, сонымен қатар адамдардың өзінің денсаулығын медициналық электрондық құжаттарға колжетімділігі арқылы қадағалаудың мүмкіншіліктерін арттыру. Бұның қаншалығы тез болатыны алдағы уақытта көрінеді, алайда басты хабарламаның бірі — бұл сандық технология денсаулық сақтау және патологтардың қызметін жаңа және керемет әдістердің біріне ауыстыруды.

*Кілт сөздер:* патология, сандық зертхана, гистология, диагностика, ауру, микробиология, бейнелеу технологиясы, телепатология.

Т. Сандл, А. Ческа, Г. Абдулина

## Цифровые достижения в патологии

В этой обзорной статье рассмотрены некоторые вопросы, которые формируют цифровую патологию. Из различных рассмотренных технологий цифровое изображение — это то, что будет адаптировано самым быстрым способом. Сегодня программное обеспечение позволяет патологам создавать и читать цифровые «слайды». В отличие от традиционных гистологических образцов, пользователи микроскопов могут создавать практически любой образец клеток, ткани организма, традиционно просматриваемый под микроскопом. Преимущества, предлагаемые облачными вычислениями, позволяют исследователям создавать доступные базы данных и быстро обмениваться изображениями. С учетом современных тенденций в статье описаны многие из преимуществ, которые возникают в результате оцифровки. Несмотря на то, что этот процесс остается развитой ареной, по-прежнему существуют препятствия для его внедрения. Барьеры для принятия включают ограничение технологий, качество изображения, проблемы со сканированием всех материалов (например, слайдов цитологии), стоимость, хранение цифровых слайдов, невозможность обработки высокопроизводительной рутинной работы, нормативные барьеры, эргономичность и консерватизм патологов. Со временем многие из них будут преодолены по мере развития технологий и образования. Некоторые возможности цифровой технологии это содействие персонализированной медицине, где терапия адаптируется к человеку, а также расширение возможностей людей управлять своим здоровьем посредством доступа к электронным медицинским документам. Насколько быстро это происходит, еще предстоит увидеть, однако ключевое сообщение заключается в том, что цифровая технология трансформирует здравоохранение и предоставление услуг патолога в будущем новыми и замечательными способами.

*Ключевые слова:* патология, цифровая лаборатория, гистология, диагностика, болезнь, микробиология, технология визуализации, телепатология.

Л.Е. Чуленбаева<sup>1</sup>, С.В. Кашанский<sup>2</sup>, О.З. Ильдербаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан;

<sup>2</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья

рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Россия

(E-mail: laurache@mail.ru)

## Сравнительный анализ иммуноглобулинов при сочетанном воздействии пыль-радиационного фактора в отдаленном периоде

Одной из наиболее радиочувствительных функций организма человека и животных является иммунологическая реактивность. Ее изменения можно определить объективными методами, задолго до появления клинических симптомов лучевого поражения. Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений. В последнее время особый интерес представляют комбинированные воздействия радиационного и нерадиационного факторов на иммунную систему. В нашем примере рассматривались угольная пыль и разные дозы радиации в отдаленном периоде. Целью исследования являлось изучение влияния малой и сублетальной дозы облучения и угольной пыли как в отдельном, так и в сочетанном воздействии в отдаленном периоде на показатели иммуноглобулинов у животных в экспериментальных условиях. Выполнены 6 серий опытов на 60 крысах-самцах линии Вистар: I группа — интактные; II группа — крысы, вдыхавшие угольную пыль; III группа — подвергшиеся гамма-облучению в дозе 0,2 Гр; IV группа — подвергшиеся гамма-облучению в дозе 6 Гр; V группа — испытавшие сочетанное воздействие малой дозы радиации и угольной пыли; VI группа — испытавшие сочетанное воздействие сублетальной дозы радиации и угольной пыли. Анализ результатов исследования показал, что у крыс, подвергшихся сочетанному пыле-радиационному фактору, в отдаленном периоде были выявлены значительные изменения, которые характеризовались снижением IgA и IgG и повышенiem IgM. Ионизирующая радиация в сочетании с угольной пылью в отдаленном периоде оказывала более выраженное воздействие, доминирующем агентом являлась ионизирующая радиация.

**Ключевые слова:** радиация, угольная пыль, иммуноглобулины, отдаленный период, комбинированное воздействие, иммунологическая реактивность.

### Введение

Существенное загрязнение окружающей среды определенных районов Казахстана связано с испытаниями ядерного оружия, которые проводились на территории Семипалатинской, Павлодарской и Карагандинской областей, площадь которой составила 18500 км<sup>2</sup>. На Семипалатинском ядерном полигоне в течение 40 лет было произведено более 450 ядерных испытаний, мощность ядерных зарядов по сравнению с Хиросимой превышена в 2,5 тысячи раз [1, 2]. Несмотря на то, что после закрытия полигона прошло 25 лет, в этих регионах живут и работают люди, которые родились в период радиационных испытаний и получили разные дозы облучения.

Ионизирующее облучение в разных дозах в отдаленном периоде приводит к существенным нарушениям здоровья, особенно к угнетению врожденного и приобретенного гуморального иммунитета и клеточного иммунитета [3]. Радиационное облучение всего тела при дозах >2 Гр вызывает различные клинические симптомы, более высокие дозы могут быть настолько серьезными, что становятся опасными для жизни. Наиболее драматические последствия радиационного облучения были вызваны взрывами ядерного оружия [4]. Воздействия высоких доз радиации приводят к поздним и вторичным полиорганным недостаточностям, активизируют системный воспалительный ответ [5].

В экспериментах на животных показано, что радиационные повреждения увеличивались в дозах от 2 до 10 Гр, которые приводили к тяжелым гемопоэтическим повреждениям, а у некоторых животных шансы на выживание были совсем невелики [4].

Малая доза радиации вызывает генетические изменения, онкогенез, а также физиологические изменения с пониженной иммунной системой [6] и повышенным клеточным стрессом [7]. С другой стороны, малая доза радиации индуцирует биопозитивный и бионегативный эффекты, тем самым сокращая канцерогенез, увеличивая продолжительность жизни и усиливая fertильность [8–10].

N. Kurjane и его коллеги исследовали людей, получивших низкую дозу радиации при ликвидировании последствий Чернобыльской АЭС. Через 10–14 лет уровень IgM у рабочих был повышен,

IgG, наоборот, показал сниженный результат [11]. В другой исследовательской работе, проведенной среди работников радиологии, подвергавшихся воздействию низкой дозы облучения длительное время, выявлено снижение уровней IgA, IgM, IgG [12, 13].

Добыча угля является важной отраслью в мире, и длительное вдыхание угольной пыли при добывке угля вызывает пневмокониозы, силикозы и заболевания дыхательных путей, которые являются профессиональными болезнями органов дыхания шахтеров [14–16]. Высокие концентрации угольной пыли в организме вызывают изменения на молекулярном, клеточном и гистопатологическом уровнях [17]. Проведенные клинико-экспериментальные исследования Д.В. Фоменко и его коллегами показали изменение иммунной реактивности у животных при продолжительном воздействии угольной пыли, тем самым вызывая хронический воспалительный процесс [18]. Иногда у людей, постоянно сталкивающихся со свободной кремниевой окисью, например, в процессе добычи и переработки горных руд, и при этом не предпринимающих адекватных мер защиты от пыли, может развиться антракоз — медленно развивающийся фиброз легких. Также нужно учитывать особенность самого Карагандинского региона, пострадавшего от бывшего Семипалатинского испытательного ядерного полигона. Проблема совместного действия на организм ионизирующей радиации и производственных факторов (пыль с повышенным содержанием оксида кремния) изучена крайне недостаточно. В литературе есть данные о влиянии гамма-излучения [19–21] и производственной пыли на организм по отдельности [22, 23].

Условия труда рабочих в угольном производстве характеризуются комплексом максимально неблагоприятных факторов производственной среды, нуждающимся в дальнейшем изучении с целью разработки оздоровительных мероприятий, тем более с измененной иммунной реактивностью организма (как отдаленные последействия гамма-излучения).

Поэтому все изложенное выше является основанием для изучения иммунологического показателя, в частности иммуноглобулинов измененной иммунной реактивности (отдаленное последействие гамма-облучения) организма на воздействие вредных производственных аэрозолей (свободной кремниевой окиси — угольной пыли).

Целью данной работы является изучение влияния малой и сублетальной дозы облучения и угольной пыли, как в отдельном, так и в совместном воздействии в отдаленном периоде, на количество иммуноглобулинов у животных в экспериментальных условиях.

### *Материалы и методы исследования*

#### *Экспериментальные животные*

Эксперименты на животных проводили в соответствии с требованиями Женевской конвенции (1990 г.) и Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным и этическими нормами локального этического комитета (выписка протокола локального этического комитета ГМУ, г. Семей, протокол № 2 от 18 ноября 2016 г.).

Для решения поставленной цели проведены эксперименты на 60 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar массой  $220\pm20$  г, которые были разделены на 6 групп: I группа — интактные; II группа — крысы, вдыхавшие угольную пыль средней концентрации  $50 \text{ мг}/\text{м}^3$  в затравочной камере ежедневно (по 4 часа) в течение 12 недель; III группа — подвергшиеся гамма-облучению в дозе 0,2 Гр; IV группа — подвергшиеся гамма-облучению в дозе 6 Гр; V группа — испытавшие сочетанное воздействие малой дозы радиации и угольной пыли, VI группа — испытавшие сочетанное воздействие сублетальной дозы радиации и угольной пыли.

#### *Гамма-облучение*

Животных облучали за 90 суток до исследования на радиотерапевтической установке TERA-GAM Co60 («ISOTREND spol. s.r.o.», Чехия) однократно, в дозе 0,2 Гр и 6 Гр. До облучения проводилась топометрическо-дозиметрическая подготовка экспериментальных животных к облучению: объект помещался на изоцентрическом терапевтическом столе рентгенсимулятора «Terasix» (Чехия), который своей конструкцией и параметрами соответствует терапевтическому столу гамма-облучителя. Срез рисунка облучаемых животных после отображения на экранах дисплеев непосредственно входил в планирующую систему через сетевое подключение компьютера посредством дигитайзера. Расчет изодоз проводился с помощью планирующей системы «PlanW-2000» с получением топометрическо-дозиметрической карты с техническими параметрами и планируемыми дозами облучения. Животных подвергли общему гамма-облучению в дозе 0,2 Гр однократно: SSD — 97,2 см, SAD — 100,0 см, поле  $40\times40$  см,  $t = 13$  сек.; в дозе 6 Гр однократно: SSD — 97,2 см, SAD — 100,0 см, поле

40×40 см,  $t = 352$  сек. (SSD — расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага; SAD — расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта). Во время облучения животные находились в специально сконструированной клетке из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного.

#### *Ингаляционное затравление угольной пылью*

Для воспроизведения экспериментального антракоза у подопытных крыс использовали специальную ингаляционную затравочную камеру. Подопытные животные размещаются в специальные конусообразные ячейки, прикрепленные головным концом к боковым стенкам затравочной камеры. Устройство для ингаляционной затравки экспериментальных животных угольными пылями позволяет распылять пыль в ингаляционной затравочной камере, равномерно распределять ее в зону дыхания животных и сохранить заданную концентрацию угольной пыли в затравочной камере с помощью автоматического анализатора. Угольную пыль, использованную в эксперименте, предварительно измельчали на вибрационном измельчителе. Окончательная доводка до величин, близких к дисперсности аэрозолей, витающих в воздухе рабочих зон, выполнена вручную в агатовой ступке.

#### *Измерение иммуноглобулинов*

У всех животных определяли содержание иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG с помощью радиальной иммуноинфузии на агаровом геле по Манчини [24].

Полученные результаты подвергли статистической обработке, различия оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента.

#### *Результаты исследования и их обсуждение*

Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1, в которой видно, что после затравления угольной пылью концентрация IgA в периферической крови повышается до  $4,33 \pm 0,44$  ( $p < 0,05$ ), а у животных, облученных ионизирующей радиацией в дозе 0,2 Гр, наоборот, значительно снижается при сравнении со второй группой, где содержание IgA, подвергшихся малой дозе радиации, показало  $2,96 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ), а под действием сублетальной дозы радиации уровень достиг  $1,65 \pm 0,17$  ( $p < 0,001$ ), что имеет тенденцию к снижению в 2 раза по сравнению с первой группой.

Таблица 1

#### **Показатели иммуноглобулинов (Ig) у экспозиционированных животных при отдельных воздействиях малой, сублетальной дозы радиации и угольной пыли в отдаленном периоде (90 дней)**

№	Показатель	I группа	II группа	III группа	IV группа
		Контроль	Угольная пыль	Гамма-радиация 0,2 Гр	Гамма-радиация 6 Гр
1	IgA г/л	$3,31 \pm 0,30$	$4,33 \pm 0,44^*$	$2,96 \pm 0,15^{\circ}$	$1,65 \pm 0,17^{***ooo}$
2	IgM г/л	$4,27 \pm 0,30$	$4,36 \pm 0,34$	$3,30 \pm 0,35^{\circ o}$	$5,93 \pm 0,28^{**o}$
3	IgG г/л	$5,27 \pm 0,72$	$8,89 \pm 0,68^*$	$2,34 \pm 0,42^{*ooo}$	$2,0 \pm 0,13^{**ooo}$

*Примечание.* Различия с 1-й группой достоверны: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ . Различия со 2-й группой достоверны: <sup>°</sup> —  $p < 0,05$ , <sup>oo</sup> —  $p < 0,01$ , <sup>ooo</sup> —  $p < 0,001$ .

Такой же аналогичный случай наблюдался с IgG, но с более выраженными изменениями в показателях. У затравленных углем животных концентрация IgG почти в 2 раза превышала контрольные значения, при сравнении с показателем  $8,89 \pm 0,68$  ( $p < 0,05$ ). У животных в III и V группах после радиационного облучения малой и сублетальной дозой уровень IgG стремительно снизился — от  $2,34 \pm 0,42$  ( $p < 0,05$ ) до  $2,0 \pm 0,13$  ( $p < 0,01$ ), или почти в 2,5 раза по сравнению с первой группой.

Что касается уровня IgM во II группе, т.е. у животных после угольной затравки, то значительных изменений по сравнению с интактной группой, у них не наблюдается. Под воздействием гамма-облучения в дозе 0,2 Гр концентрация IgM снижена по сравнению с показанием I группы — с  $4,27 \pm 0,30$  до  $3,30 \pm 0,35$  ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, сублетальная доза ионизирующего излучения активировала выработку IgM, в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), наблюдалось увеличение концентрации до  $5,93 \pm 0,35$ .

Далее было изучено совместное воздействие угольной пыли и ионизирующей радиации (малая и сублетальная) в отдаленном периоде на уровень иммуноглобулинов в двух группах (табл. 2).

У животных при совместном воздействии угольной пыли с малой и сублетальной дозой, т.е. в V и VI группах, отмечена противоположная тенденция содержания иммуноглобулинов по сравнению

друг с другом. Необходимо отметить особое изменение уровня IgM, которое значительно выше по сравнению с иммуноглобулинами IgA и IgG, где соотношение IgA, IgM, IgG составляет примерно 1:5:3. При совместном воздействии угольной пыли и малой дозы радиации уровень IgM значимо не отличался, а при совместном воздействии угольной пыли и сублетальной дозы радиации установлен показатель  $6,15 \pm 0,68$  ( $p < 0,01$ ), который увеличен на 30–50 % по сравнению с остальными группами.

Таблица 2

**Показатели иммуноглобулинов (Ig) у экспозиционированных животных при сочетанном воздействии малой и высокой дозы радиации и угольной пыли в отдаленном периоде (90 дней)**

№	Показатель	I группа	II группа	V группа	VI группа
		Контроль	Угольная пыль	Угольная пыль + 0,2 Гр гамма-радиация	Угольная пыль + 6 Гр гамма-радиация
1	Ig A г/л	$3,31 \pm 0,30$	$4,33 \pm 0,44^*$	$2,53 \pm 0,18^{**}$	$1,52 \pm 0,10^{***}$
2	Ig M г/л	$4,27 \pm 0,30$	$4,36 \pm 0,34$	$4,49 \pm 0,34$	$6,15 \pm 0,38^{**}$
3	Ig G г/л	$5,27 \pm 0,72$	$8,89 \pm 0,68^*$	$4,70 \pm 0,32^{***}$	$2,21 \pm 0,19^{**}$

*Примечание.* Различия с 1-й группой достоверны: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ . Различия со 2-й группой достоверны: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Что касается IgA и IgG, при комбинированном воздействии пыле-радиационного фактора их содержание в сыворотке крови по сравнению с остальными группами значительно снижается. Если сравнивать между собой комбинирование угольной пыли с малой дозой и сублетальной дозой радиации, то при комбинировании с малой дозой концентрация IgG равна  $4,70 \pm 0,32$  ( $p < 0,01$ ), которая показала разницу в 2,1 раза. Это больше, чем при комбинации угля с высокой дозой радиации, которая, в свою очередь, показывает достоверное снижение концентрации по отношению к интактной группе. Следует отметить сравнительный показатель комбинированного действия угольной пыли и радиации с показателями группы, затравленной угольной пылью, в которой концентрация IgG была повышена почти на 50 % у II группы ( $8,89 \pm 0,68$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с V группой, а у VI группы, т.е. при сочетании угля с сублетальной дозой, по отношению к контрольной группе показатели были достоверно снижены — до 75 % ( $2,21 \pm 0,19$ ,  $p < 0,001$ ).

Если сравнить отдельное и комбинированное действие малой дозы радиации с угольной пылью, то при комбинировании содержание IgG повышалось в 2 раза. Что касается сравнительного действия сублетальной дозы радиации, с которой действовали на животных отдельно и совместно с угольной пылью, то значительных изменений между ними не наблюдалось.

Идентичный случай наблюдался с IgA, у которой уровень в крови был выше в 1,7 раза при комбинированном воздействии угольной пыли с малой дозой ионизирующего излучения, по отношению к радиации в дозе 6 Гр ( $1,52 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$ ). Если сравнить их с контрольными животными, то содержание IgA в их крови снижалось от 1,3 до 2,1 раза, что показывает угнетение уровня IgA при комбинированном воздействии угольной пыли и радиации.

Также если сравнить уровни IgA при комбинированном действии угольной пыли и ионизирующего излучения с другими исследуемыми группами животных, то были выявлены значительные отклонения от их уровня. Необходимо отметить сравнительный анализ комбинированного действия угольной пыли и облучения с отдельным воздействием угольной пыли. В V группе наблюдалось выраженное подавление выработки IgA на 42 % ( $2,53 \pm 0,18$ ,  $p < 0,05$ ), в VI группе также выявили достоверное снижение IgA на 65 % ( $1,52 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$ ).

При оценке отдельного действия радиации в разных дозах, по сравнению с комбинированием ее с угольной пылью, концентрация IgA не показала особых изменений (8–14 %).

Согласно полученным данным имеются значительные изменения в состоянии гуморального звена иммунной системы по отношению к совместному воздействию угольной пыли и радиации. Концентрация IgA в сыворотке крови достоверно снижалась при совместном воздействии угольной пыли с малой дозой облучения на 25 %, наиболее низкий уровень был выявлен при совместном действии угля с сублетальной дозой радиации, до 50 %, по сравнению с контрольной группой. У животных, подвергшихся облучению, также обнаружилось наличие тенденции к снижению содержания IgA в сыворотке периферической крови [25]. Во II группе, т.е. у животных, затравленных угольной пылью, IgA заметно повышается. Объясняется это тем, что сывороточный IgA функционально высту-

пает в качестве основной защиты на слизистых поверхностях, препятствуя проникновению чужеродного материала. У больных при острых абсцессах легких его более высокое содержание определяется не случайно [26].

Что касается иммуноглобулина G, при затравлении углем он выраженно увеличивался, в остальных случаях наблюдалось активное снижение уровня по отношению к здоровым животным, особенно это может быть объяснено переключением продукции В-лимфоцитами IgG у больных аллергическими заболеваниями [27]. Радиация и комбинирование радиации с угольной пылью приводят к деградации этого класса иммуноглобулинов, до 65 %, что может объясняться тем, что IgG составляет около 75 % от общего количества иммуноглобулина, и его снижение доказывает переход патологического процесса в хронический. Лишь в V группе происходит незначительное изменение IgG. Также важно отметить, что уровень иммуноглобулина M имел достоверную тенденцию к повышению концентрации в сыворотке крови. Практически во всех исследуемых группах, кроме III группы, т.е. у облученных животных малой дозой радиации, особенно высокое значение IgM выявлено при совместном воздействии угольной пыли и сублетальной дозы  $\gamma$ -облучения.

У здоровых лиц, длительно проживающих в Семипалатинской области и родившихся до 1963 г., обнаружен высокий уровень IgM [28]. Характерной особенностью повышения иммуноглобулинов в крови являются признаки развития аутоиммунных реакций от воздействия углеродсодержащей пыли, которая в последующем может привести к пневмокониозу.

Если же сравнить концентрации иммуноглобулинов при комбинированном воздействии угольной пыли с малой и сублетальной дозой радиации, то замечены особые изменения. В первую очередь, сочетание угольной пыли с малой дозой радиации дало показания ближе к контрольным значениям, но отличающихся от совместного действия угольной пыли с сублетальной дозой. Это объясняется биопозитивным свойством малой дозы радиации, сокращающей токсические свойства угольной пыли при совместном воздействии [29].

Во-вторых, можем отметить, что при действии сублетальной дозы гамма-облучения в отдельности и при комбинировании с угольной пылью в отдаленном периоде наблюдалось значительное угнетение концентрации иммуноглобулинов A и G в сыворотке крови, а в свою очередь IgM показал выраженную активацию. Понижение содержания IgA и IgG свидетельствует об иммунодефиците, который сопровождается хроническим воспалением и наличием высокой тенденции к новообразованиям при высоком облучении ионизирующей радиацией. Тенденция к повышению концентрации IgM, обладающей свойством связывания микроорганизмов, свидетельствует о готовности к быстрому иммунному ответу. Достоверное увеличение содержания IgM подтверждает этот факт.

По результатам исследования можно, несомненно, установить, что более выраженная активация иммуноглобулинов (IgA и IgG) наблюдается после ингаляционного затравления угольной пылью, по сравнению с отдельным воздействием радиации в разных дозах. Аналогично выявлено повышение уровней IgA и IgG и стабильный уровень IgM у рабочих мужского пола угольной шахты, что, возможно, являлось системным ответом организма на пылевые частицы [30].

В целом только у III группы наблюдалась тенденция к снижению уровней всех иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG). Снижение уровня IgM повышает устойчивость В-клеток, но уменьшается способность организма противостоять инфекциям. Понижение IgA и IgG, комплементарное дефициту IgM, приводит к иммунодефициту и образует аутоиммунитет у крыс III группы [31, 32].

Что касается групп IV, V, VI, то они продемонстрировали генерализацию IgM и подавление содержания IgA и IgG. Повышенный уровень IgM, сниженный уровень IgA и IgG вызывают синдром гипер-IgM. Гиперпродукцию IgM могут вызывать в большей части генетические повреждения, причиной также может быть нарушение В-клеток [33, 34]. Активация гуморального иммунитета происходит за счет повышения уровня иммуноглобулина IgM, что формирует первичный иммунный ответ на различные патогены, тем самым при воспалении дыхательной системы и раковых заболеваниях активизирует гуморальный иммунитет [35].

### *Заключение*

Таким образом, у экспериментальных крыс, подвергшихся совместному пыль-радиационному фактору в отдаленном периоде, были выявлены значительные изменения, которые характеризовались снижением IgA и IgG и повышением IgM. Ионизирующая радиация в сочетании с угольной пылью в отдаленном периоде оказывает более выраженное воздействие формированием синдрома иммуноде-

фицита. В развивающейся патологии при совместном воздействии двух факторов доминирующим агентом, особенно при высоких дозах, явилась ионизирующая радиация.

### Список литературы

- 1 Grosche B. Semipalatinsk test site: Introduction / B. Grosche // Radiation and Environmental Biophysics. — 2002. — Vol. 41. — P. 53–55.
- 2 Аскарова У.Б. Экология и охрана окружающей среды: учебник для вузов / У.Б. Аскарова. — Алматы, 2007. — 314 с.
- 3 Барanova O.B. Некоторые показатели здоровья ликвидаторов Чернобыльской аварии (отдаленные последствия) / O.B. Барanova, Т.М. Королева, В.М. Шубик // Радиационная гигиена. — 2012. — Т. 5, № 2. — С. 20–25.
- 4 International atomic energy agency // Radiation biology: a handbook for teachers and students. — Vienna: International atomic energy agency, 2010. — 151 p.
- 5 Azizova T V. Multi-organ involvement and failure in selected accident cases with acute radiation syndrome observed at the Mayak Nuclear Facility / T.V. Azizova, N.G. Semenikhina, M.B. Druzhinina // BJR supplement. — 2005. — Vol. 27, No. 1. — P. 30–35.
- 6 Кириллова Е.Н. Иммунный статус у работников ПО «Маяк» и жителей г. Озерска / Е.Н. Кириллова, К.Н. Муксинова, Е.Д. Другова, В.Л. Рыбкина, М.Л. Захарова, Т.И. Урядницкая и др. // Вопросы радиационной безопасности. — 2006. — № S2. — С. 13–23.
- 7 Shimura N. Effects of low-dose-gamma rays on the immune system of different animal models of disease / N. Shimura, S. Kojima // Formerly Nonlinearity in Biology, Toxicology and Medicine. Dose-Response. — 2014. — № 12. — P. 429–465.
- 8 Tang F.R. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation-induced bioeffects in animal models / F.R. Tang, W.K. Loke, B.C. Khoo // Journal of Radiation Research. — 2017. — № 10. — P. 1–18.
- 9 Kim R.K. Beneficial effects of low dose radiation in response to the oncogenic KRAS induced cellular transformation / R.K. Kim, M.J. Kim, K.M. Seong, N. Kaushik, Y. Suh, K.C. Yoo K.C. et al. // Scientific Reports. — 2015. — № 5. — P. 15809.
- 10 Cuttler J.M. Health effects of low level radiation. When will we acknowledge the reality? / J.M. Cuttler // Dose Response. — 2007. — Vol. 5, No. 4. — P. 292–298.
- 11 Kurjane N. Analysis of the immune status in latvian chernobyl clean-up workers with nononcological thyroid diseases / N. Kurjane, R. Bruvere, O. Shitova, T. Romanova, I. Jaunalksne, M. Kirschfink et al. // Scandinavian Journal of Immunology. — 2001. — Vol. 54. — P. 528–533.
- 12 Oskouii M.R. Assessment of humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation / M.R. Oskouii, S. Refahi, M. Pourissa, Y. Tabarraei // Life Science Journal. — 2013. — Vol. 10, No. 5s. — P. 58–62.
- 13 Serhatlioğlu S. Biochemical and immunological effects of ionizing radiation in radiology staff members / S. Serhatlioğlu, E. Oğur, A.T. Ozan, F. Gürsu, A. Gödekmerdan, A. Ayar // Tanisal Ve Girisimsel Radyoloji. — 2004. — Vol. 10, No. 2. — P. 97–102. Available at: [http://www.dirjournal.org/sayilar/53/buyuk/pdf\\_TGR\\_4591.pdf](http://www.dirjournal.org/sayilar/53/buyuk/pdf_TGR_4591.pdf)
- 14 Laney A.S. Radiographic disease progression in contemporary US coal miners with progressive massive fibrosis / A.S. Laney, D.J. Blackley, C.N. Halldin // Occupational and Environmental Medicine. — 2017. — Vol. 74, No. 7. — P. 517–520.
- 15 Suarthana E. Coal workers' pneumoconiosis in the United States: regional differences 40 years after implementation of the 1969 Federal Coal Mine Health and Safety Act / E. Suarthana, A.S. Laney, E. Storey, J.M. Hale, M.D. Attfield // Occupational and Environmental Medicine. — 2011. — Vol. 68. — P. 908–913.
- 16 Coal Mine Dust Exposures and Associated Health Outcomes: A Review of Information Published Since 1995 // Current Intelligence Bulletin 64. — Retrieved August 18, USA: Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health. — 2011. — P. 38. Available at: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-172/pdfs/2011-172.pdf>
- 17 Caballero-Gallardo K. Mice housed on coal dust-contaminated sand: A model to evaluate the impacts of coal mining on health / K. Caballero-Gallardo, J. Olivero-Verbel // Toxicology and Applied Pharmacology 294. — 2016. — P. 11–20.
- 18 Фоменко Д.В. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительном вдыхании угольно-породной пыли / Д.И. Фоменко, Е.В. Уланова, П.В. Золоева, В.В. Захаренков, А.В. Бурдейн, Н.И. Панев // Бюллетень СО РАМН, Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений. — 2010. — Т. 30, № 1. — С. 118–122.
- 19 Бейсенбаев Е. Результаты комплексных исследований влияния Семипалатинского испытательного ядерного полигона / Е. Бейсенбаев, Б. Оразалиев, Т. Слаженова и др. // Здравоохранение Казахстана. — 1997. — Т. 1. — С. 13–17.
- 20 Жетписбаев Б.А. Иммунные дисфункции облученного организма / Б.А. Жетписбаев, Л.К. Хамитова. — Алматы, 2000. — 213 с.
- 21 Ярмоненко С.П. Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: итоги 15-летних исследований / С.П. Ярмоненко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 5. — С. 27–33.
- 22 Артамонова В.Г. Силикатозы (особенности медицины труда, этиопатогенеза, клиника, диагностика, терапия, профилактика) / В.Г. Артамонова, Б.Б. Фишман. — М., 2003. — 328 с.
- 23 Измеров Н.Ф. Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов / Н.Ф. Измеров, Л.А. Дуева, В.В. Милишникова // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — Т. 6. — С. 1–5.
- 24 Mancini G. A single radial diffusion method for the immunological quantitation of proteins / G. Mancini, J.P. Vaerman, A.O. Carbonara, J.F. Heremans // Protides of biological fluids (Peeters H., ed). — Amsterdam. The Netherlands: Elsevier, 1964. — P. 370–373.
- 25 Голубев А.Г. Изменения некоторых показателей гуморального иммунитета при острых абсцессах легких / А.Г. Голубев, И.В. Федосейкин // Физиология человека. — 2007. — Т. 33, № 4. — С. 126–127.

- 26 Головко А.А. Иммунологическая характеристика детей и подростков, эвакуированных из 30-километровой зоны на ЧАЭС. Итоги оценки медицинских последствий аварии на ЧАЭС / А.А. Головко, И.Н. Нерин // Респ. науч.-практ. конф. Мин-ва здравоохранения УССР: тез. докл. — 1991. — С. 85–86.
- 27 Общая аллергология / под. ред. Г.Б. Федосеева. — СПб., 2001. — Т. 1. — С. 815.
- 28 Токабаев А.К. Показатели гуморального иммунитета у здоровых жителей Семипалатинской области, родившихся в период до и после 1963 года / А.К. Токабаев, Б.Б. Сагандыков, В.Г. Шелехов // Экология — радиация — здоровье. — Семипалатинск, 1993. — С. 114–115.
- 29 Arenas M. Anti-inflammatory effects of low-dose radiotherapy in an experimental model of systemic / M. Arenas, F. Gil, M. Gironella, V. Hernández, S. Jorcano, A. Biete et al. // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. — 2006. — Vol. 66, No. 2. — P. 560–567. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.06.004>
- 30 Robertson M.D. Serum immunoglobulin levels and humoral immune competence in coalworkers / M.D. Robertson, J.E. Boyd, H.P. Collins, J.M. Davis // American Journal of Industrial Medicine. — 1984. — Vol. 6. — P. 387–393.
- 31 Boes M. Enhanced B-1 cell development, but impaired IgG antibody responses in mice deficient in secreted IgM / M. Boes, C. Esau, M.B. Fischer, T. Schmidt, M. Carroll, J. Chen // The Journal of Immunology. — 1998. — Vol. 160, No. 10. — P. 4776–4787. Available at: <http://www.jimmunol.org/content/jimmunol/160/10/4776.full.pdf>
- 32 Ehrenstein M.R. Deficiency in serum immunoglobulin (Ig)M predisposes to development of IgG autoantibodies / M.R. Ehrenstein, H.T. Cook, M.S. Neuberger // The Journal of Experimental Medicine. — 2000. — Vol. 191. — P. 1253–1258. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2193170/pdf/992109.pdf>
- 33 Davies E.G. Update on the hyper immunoglobulin M syndromes / E.G. Davies, A.J. Thrasher // British Journal of Haematology. — 2010. — Vol. 149, No. 2. — P. 167–180.
- 34 Johnson J. X. Linked Hyper IgM Syndrome / J. Johnson, A.H. Filipovich, K. Zhang // GeneReviews® [Internet]. University of Washington, Seattle. — 1993. — Retrieved 12 November 2016. Update 2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1402/>
- 35 Ouchida R. Critical role of the IgM Fc receptor in IgM homeostasis, B-cell survival, and humoral immune response / R. Ouchida, H. Mori, K. Hase, H. Takatsu, T. Kurosaki, T. Tokuhisa et al. // PNAS. — 2012. — Vol. 109, No. 40. — P. E2699–E2706.

Л.Е. Чулебаева, С.В. Кашанский, О.З. Ілдербаев

## **Шаң-радиация факторының қосарлы әсерінің кейінгі кезеңіндегі иммуноглобулиндердің салыстырмалы сараптамасы**

Адам мен жануарлар ағзасының радиосезімталдылығының басымырақ қызметтерінің бірі болып иммунологиялық реактивтілік табылады. Бұның өзгерістерін сәулелік зақымдалудың клиникалық симптомдарының пайда болуына дейін объективті әдістермен анықтауға болады. Радиационды әсердің өзіндік ерекшеліктеріне, иммунитет жүйесінің жеке буындарында зақымдалудың үзак сақталуы және кейінгі кезен зардаптары мен асқынулары жатады. Соңғы уақытта радиационды және радиационды емес факторлардың иммунды жүйеге қосарлы әсері ерекше қызығушылық тудыруды. Бұл жұмыста кейінгі кезеңдегі көмір шаңы және әртүрлі дозадағы радиация зерттелді. Зерттеудің мақсаты аз және сублеталды дозалы сәулеленудің және көмір шаңының дербес және қосарлы әрекетінің, жануарлардың иммуноглобулиндер көрсеткіштеріне кейінгі мерзімдегі әсерін тәжірибелік жағдайда анықтау болып табылды. Тәжірибе 60 Вистар атальық егеуқұйрықтарына 6 серия бойынша жүргізілді: I-топ — бақылау; II-топ — көмір шаңымен тыныс алған егеуқұйрықтар; III-топ — 0,2 Гр дозалы гамма-сәулеленуге ұшыраған топ; IV-топ — 6 Гр дозалы гамма-сәулелену қабылдаған топ; V-топ — аз дозалы радиация мен көмір шаңының қосарлы әсеріне сынақталған топ; VI-топ — сублеталды дозалы радиация мен көмір шаңының қосарлы әсерін сынаған топ. Зерттеу нәтижелерінің сараптамасы көрсеткендегі, шаң-радиация факторының қосарлы әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда кейінгі мерзімде маңызды өзгерістер анықталды. Олар IgA және G мөлшерінің төмендеп, IgM деңгейінің жоғарлауымен сипатталды. Иондаушы радиацияның көмір шаңымен қосарлы әсері өте айқын әрекет етті, әсіресе иондаушы радиация басымды агент болып табылды.

*Кілт сөздер:* радиация, көмір шаңы, иммуноглобулиндер, кейінгі кезен, қосарлы әсер, иммунологиялық реактивтілік.

L.E. Chulenbayeva, S.V. Kashanskiy, O.Z. Ilderbayev

## **Comparative analysis of immunoglobulins in case of combined exposure of dust-radiation factors at remote period**

One of the most radiosensitive functions is immunological reactivity of human and animals body. Its changes might be determined by objective methods before the emergence of clinical symptoms of radiation damage. A characteristic feature of the radiation exposure is the long-term preservation of damages in individual links

of the immune system and the conjugate consequences and complications in the long-term period. Recently, the combined effect of radiation and non-radiation factors presents the specific interest on the immune system. Our examples is coal dust and different doses of radiation in the long-term period. The aim of the this research to study the effect of low and sublethal irradiation doses and coal dust, as with individual, and combined effects on the immunoglobulin indices in animals in experimental conditions at remote periods. Six series of experiments were performed on 60 male rats of the Wistar line: group I — intact; group II — rats inhaled coal dust; group III — exposed to 0.2 Gy dose of gamma irradiation; IV — exposed to gamma irradiation at a dose of 6 Gy; V group — experienced the combined effect of a low dose of radiation and coal dust; VI group — exposed to the combined effect of a sublethal dose of radiation and coal dust. Analysis of the research results showed, that in rats subjected to a combined dust-radiation factor's were identify the significant changes in the late period. They were characterized with decreased of IgA and G and increased of IgM. Ionizing radiation in combination with coal dust in the late period had more pronounced effects, and dominant agent was ionizing radiation.

**Keywords:** radiation, coal dust, immunoglobulins, remote period, combined effect.

## References

- 1 Grosche, B. (2002). Semipalatinsk test site: Introduction. *Radiation and Environmental Biophysics*, 41, 53–55.
- 2 Askarova, U.B. (2007). *Ekologiya i okhrana okruzhaiushchey sredy [Ecology and protection of the environment]*. Almaty [in Russian].
- 3 Baranova, O.V., Koroleva, T.M., & Shubik, V.M. (2012). Nekotorye pokazateli zdorovia likvidatorov Chernobylskoi avarii (otdaliennye posledstviya) [Some health indexes of chernobyl liquidators (delayed effects)]. *Radiatsionnaya higiена — Radiation Hygiene*, 5, 2, 20–25 [in Russian].
- 4 International atomic energy agency. (2010). *Radiation biology: a handbook for teachers and students*. Vienna: International atomic energy agency.
- 5 Azizova, T.V., Semenikhina, N.G., & Druzhinina, M.B. (2005). Multi-organ involvement and failure in selected accident cases with acute radiation syndrome observed at the Mayak Nuclear Facility. *BJR supplement*, 27, 1, 30–35.
- 6 Kirillova, E.N., Muksinova, K.N., Drugova, E.D., Rybkina, V.L., Zakharova, M.L., & Uryadnitskaia, T.I. et al. (2006). Immunnii status u rabotnikov PO «Maiak» i zhiteley h. Ozerska [Immune status of workers IO «Mayak» and residents of Ozersk]. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti — Radiation safety questions*, S2, 13–23 [in Russian].
- 7 Shimura, N., & Kojima, S. (2014). Effects of low-dose-gamma rays on the immune system of different animal models of disease. *Formerly Nonlinearity in Biology, Toxicology, and Medicine. Dose-Response*, 12, 429–465.
- 8 Tang, F.R., Loke, W.K., & Khoo, B.C. (2017). Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation-induced bioeffects in animal models. *Journal of Radiation Research*, 10, 1–18.
- 9 Kim, R.K., Kim, M.J., Seong, K.M., Kaushik, N., Suh, Y., & Yoo, K.C. et al. (2015). Beneficial effects of low dose radiation in response to the oncogenic KRAS induced cellular transformation. *Scientific Reports*, 5, 15809.
- 10 Cuttler, J.M. (2007). Health effects of low level radiation. When will we acknowledge the reality? *Dose Response*, 5, 4, 292–298.
- 11 Kurjane, N., Bruvere, R., Shitova, O., Romanova, T., & Jaunalksne, I. et al. (2001). Analysis of the immune status in latvian chernobyl clean-up workers with nononcological thyroid diseases. *Scandinavian Journal of Immunology*, 54, 528–533.
- 12 Oskouii, M.R., Refahi, S., Pourissa, M., & Tabarraei, Y. (2013). Assessment of humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Life Science Journal*, 10, 5s, 58–62.
- 13 Serhatlioglu, S., Oğur, E., Ozan, A.T., Gürsu, F., Gödekmertan, A., & Ayar, A. (2004). Biochemical and immunological effects of ionizing radiation in radiology staff members. *Tanisal Ve Girisimsel Radyoloji*, 10, 2, 97–102. [http://www.dirjournal.org/sayilar/53/buyuk/pdf\\_TGR\\_4591.pdf](http://www.dirjournal.org/sayilar/53/buyuk/pdf_TGR_4591.pdf)
- 14 Laney, A.S., Blackley, D.J., & Halldin, C.N. (2017). Radiographic disease progression in contemporary US coal miners with progressive massive fibrosis. *Occupational and Environmental Medicine*, 74, 7, 517–520.
- 15 Suarhana, E., Laney, A.S., Storey, E., Hale, J.M., & Attfield, M.D. (2011). Coal workers' pneumoconiosis in the United States: regional differences 40 years after implementation of the 1969 Federal Coal Mine Health and Safety Act. *Occupational and Environmental Medicine*, 68, 908–913.
- 16 Coal Mine Dust Exposures and Associated Health Outcomes: A Review of Information Published Since 1995. (2011). *Current Intelligence Bulletin 64. Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health. USA*. Available at: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-172/pdfs/2011-172.pdf>
- 17 Caballero-Gallardo, K., & Olivero-Verbel, J. (2016). Mice housed on coal dust-contaminated sand: A model to evaluate the impacts of coal mining on health. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 294, 11–20.
- 18 Fomenko, D.V., Ulanova, E.V., Zoloeva, P.V., Zaharenkov, V.V., Burdeyn, A.V., & Panev, N.I. (2010). Kliniko-eksperimentalnoe issledovanie metabolicheskikh izmenenii orhanizma pri dlitelnom vdykhani uholno-porodnoi pyli [Clinical and experimental research of metabolic changes in an organism at long-term inhalation of coal dust]. *Biulleten SO RAMN — The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*, 30(1), 118–122 [in Russian].
- 19 Bevsenbaev, E., Orazgaliev, B., & Slazhenova, T. et al. (1997). Rezul'taty kompleksnykh issledovanii vliianiia Semipalatinskogo ispytatel'nogo vaderno-rolihona [Results of comprehensive studies of the impact of the Semipalatinsk nuclear test site]. *Zdravookhranenie Kazakhstana — Healthcare of Kazakhstan*, 1, 1, 13–17 [in Russian].
- 20 Zhetpisbaev, B.A., & Hamitova, L.K. (2000). *Immunnye disfunktii obluchennoho orhanizma [Immune dysfunction of the irradiated organism]*. Almaty [in Russian].

- 21 Yarmonenko, S.P. (2001). Meditsinskie posledstviia Chernobylskoi katastrofy: itohi 15-letnikh issledovanii [Medical consequences of the Chernobyl disaster: results: 15 years of research]. *Meditinskaya radiolozhia i radiatsionnaia bezopasnost — Medical Radiology and Radiation Safety*, 46, 5, 27–33 [in Russian].
- 22 Artamonova, V.G., & Fishman, B.B. (2003). *Silikatozy: Osobennosti meditsiny truda, etiopatoheneza, klinika, diahnostika, terapiia, profilaktika* [Silicatoses: Features of occupational medicine, etiopathogenesis, clinic, diagnostics, therapy, prevention]. Moscow [in Russian].
- 23 Izmerov, N.F., Dueva, L.A., & Milishnikova, V.V. (2000). Immunologicheskie aspekty sovremennykh form pnevmokoniozov [Immunological aspects of modern forms of pneumoconiosis]. *Meditina truda i promyshlennaia ekolozhia — Occupational medicine and industrial ecology*, 6, 1–5 [in Russian].
- 24 Mancini, G., Vaerman, J.P., Carbonara, A.O., & Heremans J.F. (1964). A singke radial diffusion method for the immunological quantitation of proteins. *Protides of biological fluids* (Peeters H., ed). Amsterdam.
- 25 Golubev, A.G., & Fedoseikin, I.V. (2007). Izmeneniiia nekotorykh pokazatelei humoralnoho immuniteta pri ostrykh abstsessakh lehkikh [Changes in some parameters of humoral immunity in acute lung abscesses]. *Fiziolozhia cheloveka — Human Physiology*, 33, 4, 126–127 [in Russian].
- 26 Golovko, A.A., & Nerin, I.N. (1991). Immunologicheskaya kharakteristika detei i podrostkov, evakuirovannykh iz 30-kilometrovoi zony na ChAES. Itohi otsenki meditsinskikh posledstvii avari na ChAES [Immunological characteristics of children and adolescents evacuated from the 30-kilometer zone at the Chernobyl nuclear power plant. Results of the assessment of the medical consequences of the Chernobyl accident]. Proceedings from *Respublikanskaya nauchno-prakticheskaya konferentsia Ministerstva zdravookhraneniia USSR — Republican scientific practical conference of Ministry of Health of UkrSSR* (pp. 85–86) [in Russian].
- 27 Fedoseeva, G.B. (Eds.). (2001). *Obshchaia allerholohiia* [General allergology]. Saint Petersburg [in Russian].
- 28 Tokabaev, A.K., Sagandykov, B.B., & Shelekhov, V.G. (1993). Pokazateli humoralnoho immuniteta u zdorovykh zhitelei Semipalatinskoi oblasti rodiushikhsia v period do i posle 1963 hoda [Indicators of humoral immunity in healthy residents of the Semipalatinsk region born before and after 1963]. *Ekolozhia — radiatsiia — zdorove — Ecology — radiation — health*. Semipalatinsk [in Russian].
- 29 Arenas, M., Gil, F., Gironella, M., Hernández, V., Jorcano, S., & Biete, A. et al. (2006). Anti-inflammatory effects of low-dose radiotherapy in an experimental model of systemic. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 66, 2, 560–567. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.06.004>
- 30 Robertson, M.D., Boyd, J.E., Collins, H.P., & Davis, J.M. (1984). Serum immunoglobulin levels and humoral immune competence in coalworkers. *American Journal of Industrial Medicine*, 6, 387–393.
- 31 Boes, M., Esau, C., Fischer, M.B., Schmidt, T., Carroll, M., & Chen, J. (1998). Enhanced B-1 cell development, but impaired IgG antibody responses in mice deficient in secreted IgM. *The Journal of Immunology*, 160, 10, 4776–4787. Available at: <http://www.jimmunol.org/content/jimmunol/160/10/4776.full.pdf>
- 32 Ehrenstein, M.R., Cook, H.T., & Neuberger, M.S. (2000). Deficiency in serum immunoglobulin (Ig)M predisposes to development of IgG autoantibodies. *The Journal of Experimental Medicine*, 191, 1253–1258. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2193170/pdf/992109.pdf>
- 33 Davies, E.G., & Thrasher, A.J. (2010). Update on the hyper immunoglobulin M syndromes, *British Journal of Haematology*, 149, 2, 167–180.
- 34 Johnson, J., Filipovich, A.H., & Zhang, K. (1993). X-Linked Hyper IgM Syndrome. *GeneReviews® /Internet*. University of Washington, Seattle. Retrieved 12 November 2016. Update 2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1402/>
- 35 Ouchida, R., Mori, H., Hase, K., Takatsu H., Kurosaki T., & Tokuhisa T. et al. (2012). Critical role of the IgM Fc receptor in IgM homeostasis, B-cell survival, and humoral immune response. *PNAS*, 109, 40, E2699-E2706.

B.N. Aubakirova, R.R. Beisenova, Zh. Rakymzhankzy, N.Sh. Zhurmanova

*L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan  
(E-mail: itsbakhyt@gmail.com)*

## **The effect of macrolides on the growth of macrophytes**

The present research is highly relevant and considers the problem of the ecotoxicity of pharmaceuticals that are persistent in the environment. Until recently, pharmaceuticals have never been studied as chemical pollutants in Kazakhstan. Pharmaceuticals can have toxic effect to the environmental organisms even in low concentration. Their concentrations were determined in surface waters around the Earth. It is important to conduct the study of the toxicity of antibiotics to the aquatic organisms. The following study demonstrates the results ecotoxicological experiment on duckweed *Lemna minor*. Macrolides as azithromycin and clarithromycin were selected for toxicity test of macrophyte. The test concentrations of substances were set up as 10, 30, 50, 70 and 100 mg/L. The effect of drugs on study species were assessed based on two measurement variables as frond numbers and total frond areas. The results of the research showed that *Lemna minor* is sensitive to the exposure of macrolides even in low concentration. Total growth inhibition was found in concentration 70 mg/L of azithromycin, while clarithromycin showed 100 % inhibition of duckweed in concentration 50 mg/L.

**Keywords:** pharmaceutical pollution, macrolides, macrophyte, *Lemna minor*, azithromycin, clarithromycin, ecotoxicology.

### *Introduction*

Nowadays, all people use pharmaceuticals in daily life. Recent studies have focused their research on chemical agents as pharmaceuticals, personal care products, synthetic detergents and insecticides that are used in veterinary medicine. These chemicals are referred as environmental contaminants [1, 2].

There is insufficient knowledge about contamination and effect of pharmaceutical products and their metabolites on the environment. After drugs and their derivatives enter the environment, they can lead to the risk of ecosystem. Currently, the majority of population consume pharmaceuticals with and without prescription. It is believed that the high percentage of many pharmaceuticals excretes from the body and release unmetabolized in the wastewater as biologically active substances. A specific example which proves this statement was published Chemosphere, where Kummerer (2001) showed that 90 % of the propofol that had been used in anesthesia was released unmetabolized. This is a very high percentage, and a lot of various pharmaceuticals enter the wastewater unmetabolized, and their impact on the environment is still not well-known. There is no doubt pharmaceuticals and synthetic chemicals in personal care products currently released into the environment in very large quantities on a regular basis. Nevertheless, the exact effect that each medication has on ecosystems, biota and humans are still poorly studied. Therefore, it is essential to do further research [3].

There have been published many papers on impacts of pharmaceuticals on marine environment [4–6]. It was found that even low concentrations of drugs have effects on fish, invertebrates, algae and bacteria. For instance, during 28 days, diclofenac could have negative histological impacts on kidney and gills of rainbow trout even at concentration 5 µg/L [7]. Moreover, acetaminophen, venlafaxine and gemfibrozil in concentrations 10 g/L had adverse reproductive effect. These pharmaceutical products generate the reproduction and transformed kidney proximal tubule morphology [8]. In Kummerer study, the low concentrations of propranolol and fluoxetine had impact on reproduction in marine species and the nervous system in fish [9].

According to the Statistics Agency of Kazakhstan for the last 10 years, from 2004 to 2014, retail sales of pharmaceutical products increased by 6 times (Fig. 1) [10].

For the first time, Kazakhstan is addressing the issue of the ecology of the pharmaceutical market in the country. The population of Kazakhstan is growing and the demand for the medical substances will rise. It is important to carry on studies on monitoring of pharmaceutical industry.

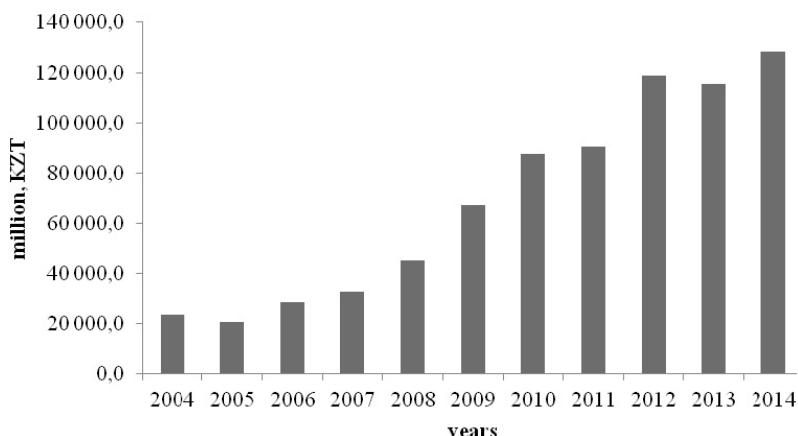


Figure 1. Retail sales of pharmaceutical products in Kazakhstan from 2004 to 2014 [10]

Therefore, the purpose of the present research was to evaluate the growth of duckweed *Lemna minor* to macrolide antibiotics as clarithromycin and azithromycin in various concentration. Clarithromycin and azithromycin were selected as they were defined as priority pharmaceutical ingredients based on hazards to aquatic biota in our country. There are 29 pharmaceuticals products of that contain clarithromycin and azithromycin is included to 21 pharmaceutical products in Kazakhstan. There are deficit ecotoxicological data of drugs for *Lemna minor*. Higher aquatic plants are more sensitive in comparison with algae species. Therefore, risk assessment results should pay a big attention macrophytes [11].

#### Materials and methods

The present study has focused on toxicity of two antibiotics as clarithromycin and azithromycin to the duckweed *Lemna minor*. The following compounds were selected using a prioritization study based on the risk of active pharmaceutical compounds to aquatic environments in Kazakhstan [12].

*Lemna minor* duckweed was selected for the assessment of the toxicity of drugs to their growth. *Lemna minor* species were collected from Food and Environment Research Agency UK. Totally 360 frond colonies with 720 fronds were used in order to perform the *Lemna minor* growth inhibition toxicity test. Macrolides for growth inhibition test and standards of acetone, methanol, ethanol, that had been used as solvents were purchased from Sigma-Aldrich UK. *Lemna minor* species were cultured in Swedish Standard (SIS) growth medium. The compounds for the preparation of SIS medium were supplied with Sigma-Aldrich UK, Fisher Scientific UK and Acros Organics.

*Lemna minor* growth inhibition test was performed according to the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Guideline for the testing of chemicals 221 [13]. The aim of the study was to assess substance-related effects of antibiotics on vegetative growth over seven days based on evaluation of two measurement variables as frond numbers and total frond areas. In order to assess substance related effects, the results of tested samples were compared with controls and the halfway maximal concentration expressed as the EC<sub>50</sub>. The test concentrations of individual compounds were set up as 10, 30, 50, 70 and 100 mg/L. During the test duckweeds were kept in growth media in the growth chamber with constant temperature 24±2 °C. The test petri dishes were constantly illuminated from top down with a help of light tubes with a light intensity 85–135 μE\*m<sup>2</sup>s<sup>-1</sup>. Fronds were calculated at the beginning of the test, then on day 3 and day 7. During the test, total frond area was also detected. In order to assess total frond area, digital photographs of the *Lemna minor* were taken after all petri dishes had been filled with fronds. The area of the colonies in each test sample was detected using the image analysis software Image J. The image scale was set for 10 mm, with 450 pixels. Then, hue color was adjusted to make green fronds more visible and picture was modified to 8-bit type. After that, with usage of threshold operation, *Lemna minor* fronds were set to red. Finally, total frond area was analysed. Total frond area was calculated on start of experiment, day 3 and at the end of the test (Fig. 2).

Outlines in size was modified to «0,005 mm-infinity» in order to eliminate small impurities in the image. The results of area were presented in mm<sup>2</sup> [13].

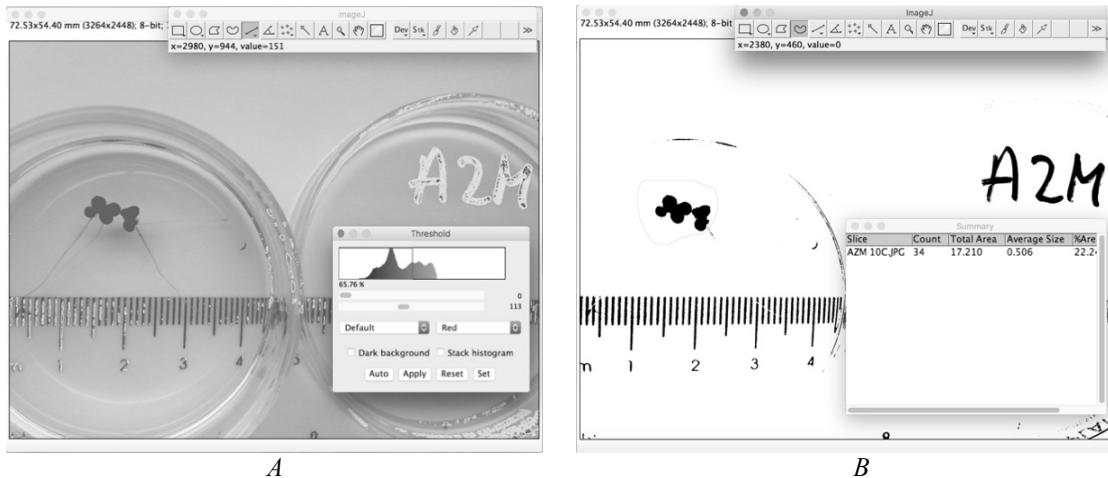


Figure 2. Adjusting *Lemna minor* fronds to red via threshold operation (A); the last stage of analyzing total frond area in *Lemna minor* (B) (10 mg/L azithromycin concentration is displayed for demonstration)

In order to detect the effect of antibiotics on the vegetative growth of duckweed average growth rate and percent growth inhibition was found in *Lemna minor*. Average growth rate was found according to the changes in the logarithms of frond numbers, while growth inhibition was detected on bases of differences in the logarithms of total frond area. The growth rate of frond numbers of *Lemna minor* was calculated by following equation (1) [13]:

$$\mu_{i-j} = \frac{\ln(N_j) - \ln(N_i)}{t}, \quad (1)$$

where  $\mu_{i-j}$  — mean growth rate from time  $i$  to  $j$ ;  $N_i$  — measurement variable in the test or control vessel at time  $i$ ;  $N_j$  — measurement variable in the test or control vessel at time  $j$ ;  $t$  — time period from  $i$  to  $j$ .

#### Results and discussion

In general, duckweeds are pervasive in nature. They occur on relatively fresh water as lakes, ponds and quite streams. *Lemna minor* is the most widespread duckweed species. There are many benefits on selecting duckweeds *Lemna minor* as the object for the ecotoxicity experiment. They do not need the big laboratory equipment and can be simply recognized without use of microscope. Growth inhibition test on *Lemna minor* requires minimal time and does not require expensive utensils [14].

Overall, the growth rate of control samples was  $0,17 \text{ d}^{-1}$ . Initially, fronds number in controls was  $7,3 \pm 0,6$  and by the end of the test it reached to  $24 \pm 2,6$ . In addition, total frond of controls at the start day was  $21,6 \pm 4,7 \text{ mm}$  and then after 7 day it was  $90,9 \pm 11,7 \text{ mm}$ . It can be concluded that in 7 days without spiking any substances *Lemna minor* grew almost in 4 times.

The results of growth inhibition and growth rate of azithromycin to *Lemna minor* is demonstrated in Figure 3. The highest tested concentration was fatal for fronds of *Lemna minor*. Total growth inhibition was found in concentration 70 mg/L. The growth rate below  $0,01 \text{ day}^{-1}$  was found in concentration 50 mg/L and 70 mg/L.

The following tested compound was found in the environment. In a study which set out to determine the occurrence of azithromycin in surface water of Germany, Christian et al. found this substance in concentration from few ng/L to 13 ng/L [15]. Previous Brain et al. research showed that even in concentration below 1 mg/L macrolide class of antibiotics causes decline in macrophytes growth [16].

The results obtained from the assessment of clarithromycin to growth of duckweed are shown in Figure 4. The following macrolide showed a high toxicity towards to *Lemna minor*. The concentration of 50 mg/L of the substance showed 100 % inhibition of duckweed. The growth rate of following compound decreased to  $0,03 \pm 0,02 \text{ d}^{-1}$ . Previous study on toxicity of clarithromycin showed that it can decrease biomass production of duckweed. This macrolide was detected around the world in different concentration. Baumann et al. paper states that founded concentration of our tested substance varied from 12 to 536 ng/L in effluents of the world [16]. Moreover, the concentration of clarithromycin was detected even in surface waters, as Glatt river in Switzerland where its concentration reached 75 ng/L [18].

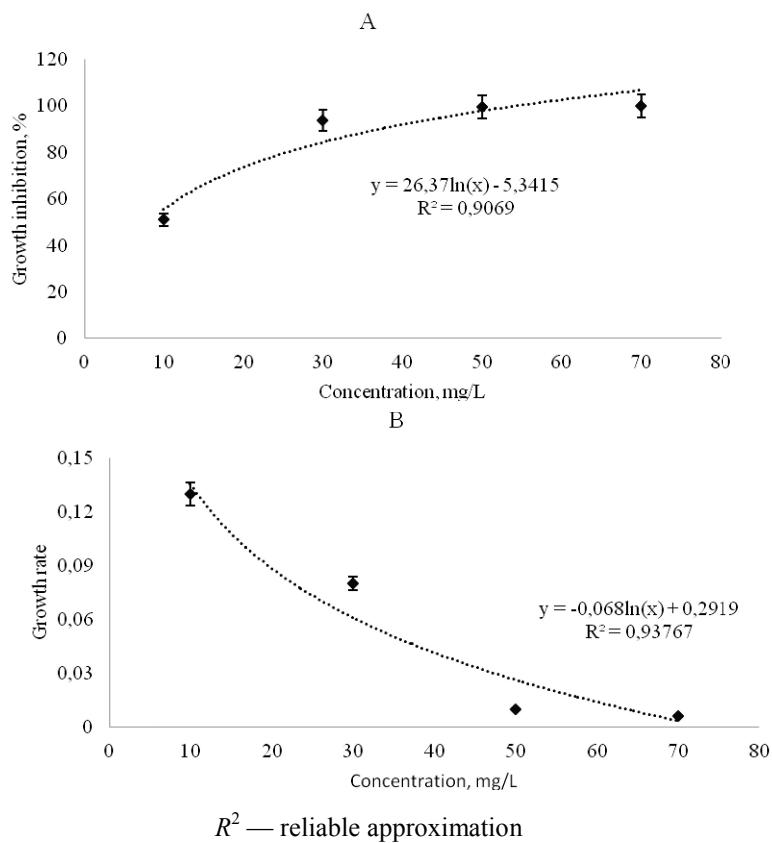


Figure 3. Growth inhibition (A) and growth rate (B) of *Lemna minor* to azithromycin ( $p < 0,05$ )

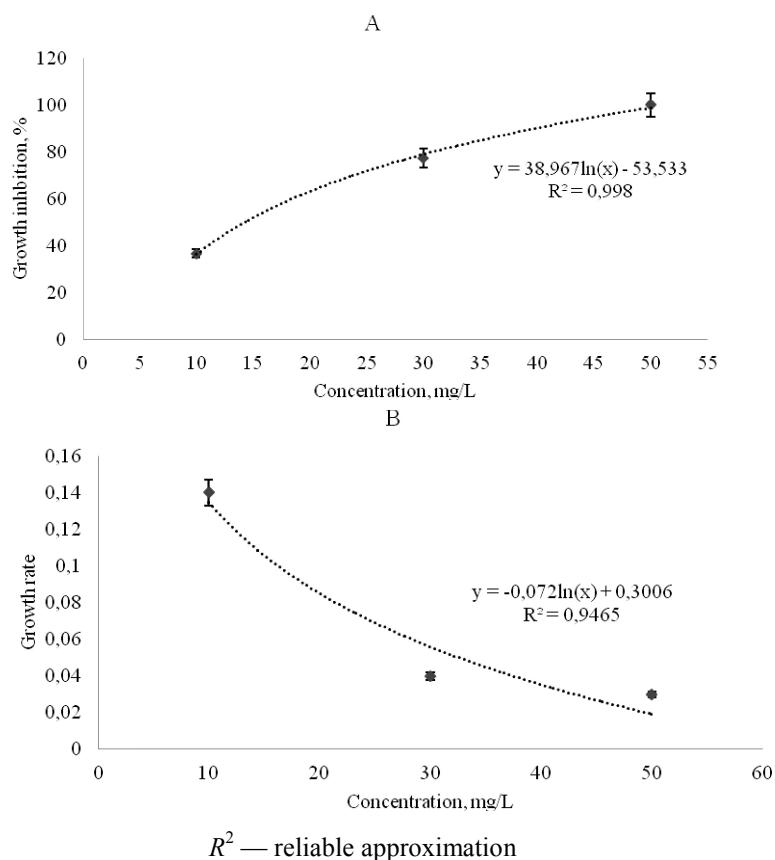


Figure 4. Growth inhibition (A) and growth rate (B) of *Lemna minor* to clarithromycin ( $p < 0,05$ )

The assessment of control solvents as methanol, acetone and deionised water to *Lemna minor* was conducted to analyse if solvents have effect to the growth of *Lemna* species. The results did not show the high toxicity in concentration 1 mg/L, which was used the highest exposure. The growth inhibition of methanol, acetone and deionised water in 1 mg/L was 9,91±0,45 %, 9,56±0,68 % and 6,67±1,78 % respectively. Overall, it was found that duckweeds are sensitive to macrolides.

Currently, in our country drugs pollution do not have a critical situation. Therefore, it is significant to detect and to do more research on potential pharmaceutical contamination problem and take actions to improve and protect ecological and human health, before our environmental condition deteriorate [19].

## References

- 1 Halling-Sorensen B. Occurrence, Fate, and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment — a Review / B. Halling-Sorensen, S. Nors Nielsen, P. Lansky, F. Ingerslev, H. Holten Lutzhoft, S. Jorgensen // Chemosphere. — 1998. — Vol. 32, No. 2. — P. 357–393.
- 2 Webb S. Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water / S. Webb, T. Ternes, M. Gibert, K. Olejniczak // Toxicol. Lett. — 2003. — Vol. 142, No. 3. — P. 157–167.
- 3 Kummerer K. Pharmaceuticals in the Environment sources fate effects and risks / K. Kummerer. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2001. — 265 p.
- 4 Hegelund T. Effects of the antifungal imidazole ketoconazole on Cyp1A and Cyp3A in rainbow trout and killifish / T. Hegelund, K. Ottosson, M. Radinger, P. Tomberg, M.C. Celander // Environ. Toxicol. Chem. — 2004. — Vol. 23, No. 5. — P. 1326.
- 5 Porsbring T. Toxicity of the pharmaceutical clotrimazole to marine microalgal communities / T. Porsbring, H. Blanck, H. Tjellstrom, T. Backhaus // Aquat. Toxicol. — 2009 — Vol. 91, No. 3. — P. 203–211.
- 6 Shi H. Effects of clotrimazole and amiodarone on early development of amphibian (*Xenopus tropicalis*) / H. Shi, Z. Sun, Z. Liu, Y. Xue // Toxicol. Environ. Chem. — 2012. — Vol. 94, No. 1. — P. 128–135.
- 7 Schwaiger J. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout / J. Schwaiger, H. Ferling, U. Mallow, H. Wintermayr, R.D. Negele // Aquat. Toxicol. — 2004. — Vol. 68, No. 2. — P. 141–150.
- 8 Galus M. Chronic, low concentration exposure to pharmaceuticals impacts multiple organ systems in zebrafish / M. Galus, N. Kirischian, S. Higgins, J. Purdy, J. Chow, S. Rangaranjan, C. Metcalfe, J.Y. Wilson // Aquat. Toxicol. — 2013. — Vol. 132–133. — P. 200–211.
- 9 Kummerer K. Pharmaceuticals in the Environment / K. Kummerer // Annu. Rev. Environ. Resour. — 2010. — Vol. 35. — P. 57–75.
- 10 Operational data express information, bulletins. Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan Committee on Statistics: <http://www.stat.gov.kz/01.09.2015>.
- 11 Aubakirova B. Prioritisation of pharmaceuticals based on risks to aquatic environments in Kazakhstan / B. Aubakirova, R. Beisenova, A. Boxal // Integr. Environ. Assess. Manag. — 2017. — Vol. 13, No. 5. — P. 832–839.
- 12 Ebert I. Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms / I. Ebert, J. Bachmann, U. Kuhnen, A. Kuster, C. Kussatz, D. Maletzki, C. Schlüter // Environ. Toxicol. Chem. — 2011. — Vol. 30, No. 12. — P. 2786–2792.
- 13 Organisation for Economic Co-operation and Development. Test No. 221: *Lemna* sp. Growth Inhibition Test. — Paris: OECD Publishing, 2006. — 22 p.
- 14 Moody M. *Lemna* minor growth inhibition test / M. Moody, J. Miller; ed. by C. Blaise, J. Férard. — Dordrecht: Springer, 2005. — 552 p.
- 15 Christian T. Determination of Antibiotic Residues in Manure, Soil, and Surface Waters / T. Christian, R. Schneider, H. Farber, D. Skutlarek, M. Meyer, H. Goldbach // Clean (Weinh). — 2003. — Vol. 31, No 1. — P. 36–44.
- 16 Brain R. Aquatic Plants Exposed to Pharmaceuticals: Effects and Risks / R. Brain, M. Hanson, K. Solomon, B. Brooks // Rev. Environ. Contam. Toxicol. — 2008. — Vol. 192. — P. 67–115.
- 17 Baumann M. Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites / M. Baumann, K. Weiss, D. Maletzki, W. Schüssler, D. Schudoma, W. Kopf, U. Kuhnen // Chemosphere. — 2015. — No. 120. — P. 192–198.
- 18 Giger W. Occurrence and Fate of Antibiotics as Trace Contaminants in Wastewaters, Sewage Sludges, and Surface Waters / W. Giger, A. Alder, E.M. Golet, M. Suter // CHIMIA Int. J. Chem. — 2003. — Vol. 57, No. 9. — P. 485–491.
- 19 Daughton C. Pharmaceuticals and personal care products / C. Daughton, T. Ternes // Environ. Health Perspect. — 1999. — Vol. 107, No. 6. — P. 907–938.

Б.Н. Аубакирова, Р.Р. Бейсенова, Ж. Рахымжанқызы, Н.Ш. Журманова

## **Макролидтердің макрофит өсуіне әсері**

Макалада қарастырылған мәселе бүтінгі күні өзекті болып табылады. Соңғы кезде Қазақстанда фармацевтикалық препараттар химиялық ласташылар ретінде зерттелген жоқ. Фармацевтикалық препараттар тіпті тәмен концентрацияда коршаган ортаға улы әсер етуі мүмкін. Жер беті бойынша олардың алуан түрлі концентрациясы беткей суларда табылған болатын. Сондықтан фармацевтикалық препараттардың су биотасының өкілдеріне токсикалық әсерін зерттеу маңызды болып табылады. Макалада қарастырылған зерттеу бойынша экотоксикалық эксперимент нәтижелерін көрсетті. Макрофиттердің токсикалық әсерін бағалау үшін азитромицин және кларитромицин макролидтері таңдалды. Фармацевтикалық препараттардың балықотына әсерін зерттеу 10, 30, 50, 70 және 100 мг/л концентрацияларында жүргізілді. Зерттелетін нысанға фармацевтикалық препараттардың әсерін қарастыру екі өлшемге негізделген болатын: өсімдік жапырақтарының саны және жалпы жапырақ ауданы алынды. Зерттеу нәтижелеріне сәйкес, *Lemna minor* макролидтердің әте тәмен концентрациясында сезімтал болып табылды. Жалпы өсу тәжелуі азитромицин препаратының 70 мг/л концентрациясында байқалды және кларитромициннің 50 мг/л концентрациясы 100 % ингибиленгенін көрсетті.

*Кітт сөздер:* фармацевтикалық ластану, макролидтер, макрофиттер, *Lemna minor*, азитромицин, кларитромицин, экоулану.

Б.Н. Аубакирова, Р.Р. Бейсенова, Ж. Рахымжанқызы, Н.Ш. Журманова

## **Влияние макролидов на рост макрофитов**

Данное исследование является актуальным и посвящено проблеме экотоксичности фармацевтических препаратов, которые являются стойкими загрязнителями в окружающей среде. До недавнего времени в Казахстане проблема фармацевтических препаратов в качестве химических загрязнителей не изучалась. Фармацевтические препараты могут оказывать токсическое воздействие на организмы окружающей среды даже при низкой концентрации. Были обнаружены их концентрации в поверхностных водах по всей земле. Поэтому важно проводить исследования токсичности антибиотиков к водным организмам. Данное исследование демонстрирует результаты экотоксикологического эксперимента воздействия фармацевтических препаратов на рост ряски *Lemna minor*. Для теста на токсичность макрофита были выбраны такие макролиды, как азитромицин и кларитромицин. Для изучения воздействия препаратов на ряски были установлены концентрации 10, 30, 50, 70 и 100 мг/л. Влияние фармацевтических препаратов на исследуемый объект — макрофит — оценивали на основе двух переменных измерений: количество листьев и общая площадь листьев данного растения. Результаты исследования показали, что *Lemna minor* чувствительна к воздействию макролидов даже при низкой концентрации. Общее ингибирование роста было обнаружено в концентрации 70 мг/л азитромицина, тогда как кларитромицин показал 100 %-ное ингибирование ряски в концентрации 50 мг/л.

*Ключевые слова:* фармацевтическое загрязнение, макролиды, макрофиты, *Lemna minor*, азитромицин, кларитромицин, экотоксикология.

Sh.M. Nugumanova

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(Email: n\_sholpan@inbox.ru)*

## **Influence of the examination on the functional state of the organism of schoolboys**

The work is devoted to an estimation of influence of the adverse ecological factors on a functional pressure of schoolboys CNS of the at passing an examination. Object of research the pupils of average comprehensive schools of Karaganda city living in various on an ecological situation areas. Is revealed, that negative ecological conditions of a residence have on different influence on a functional condition and serviceability CNS and intimately — vascular of systems in time of stress situation (passing an examination). There are distinctions to a sexual attribute. High nervous and emotional state, which occurs under the influence of stress factors in extreme conditions can lead to disruption of the mechanisms of homeostasis, and if its effect on the body is high in intensity, there may be a depletion of reserve capabilities organism. The revealed differences in the response of the cardiovascular and central nervous systems in boys and girls suggest a higher «mobilization readiness» of the male body for the effects of stress. The female organism reacts to the exam less pronounced, but more prolonged arousal, which may indicate the involvement of the hormonal system in the body's response to a stressful situation.

*Keywords:* of influence, ecologia, examination, reaction, organism, process, central nervous system, cardiovascular system, adaptation.

The state of health of the child population, its protection and strengthening are a central problem at all stages of society's transformation, because the health of the young generation is at the basis of the nation's long-term development. The quality of the environment has a pronounced effect on the formation of indicators of the state of health of the child's body. The state of children's health as an ecopathological problem in the last decade is the most studied, as there is a tendency to increase the incidence and severity of diseases [1, 2].

The study of stress and its consequences is one of the pressing problems of our time. Not only massive extreme situations are significant stressors, but, at times, quite ordinary phenomena and situations, such as exams. The busy schedule of the day, a significant amount of training programs, a chronic and prolonged time deficit necessary for mastering the vast amount of information characteristic of students in modern society, act as stressors and can lead to various nervous breakdowns and adaptation disorders [3].

In the situation of the exam, as in any situation that requires the restructuring of the adaptive mechanisms of the organism, the whole gamma of physiological, vegetative, somatic and psychological manifestations of stress is observed.

Researches to assess the impact of the environment on health, especially children, should primarily focus not so much on the study of morbidity as on the identification of initial adverse pre-pathological changes that will fully meet the principles of prevention and will ensure the preservation of health in the conduct of recreational activities [4].

The purpose of the work: to assess the influence of environmental factors on the functional stress of the schoolchildren's body under emotional stress.

### *Materials and methods of the research*

Object of the study: students of secondary comprehensive schools in Karaganda. The age of the examined was 14–15 years. A methodical «copy-pair» approach was used, in which for each unit of observation in the experimental group, similar units of observation in the control group (by age, social and household indicators) are selected so that the only distinctive feature of the two groups being compared is the zone of residence. The main group of children lived in the area — Maikuduk, where there is a whole complex of industrial enterprises (school № 61), control — the area of the South-East, where there is no prom-enterprises (school № 16). Physiological studies included: 1) measurement of cardiovascular system parameters — systolic (SAP) and diastolic (DAP) arterial pressure, pulse rate (PR); 2) measurement of the CNS indices — the critical fusion frequency of light flashes (CFFLF), the time of a simple visual and auditory response (SVR and SAR). Studies were conducted before and after the exam, as well as during the training period (initial state).

Statistical processing of data was carried out using standard and modified packages of statistical programs [5].

### Results and discussion

High nervous and emotional state, which occurs under the influence of stress factors in extreme conditions, as in our example, passing the exam, can lead to disruption of the mechanisms of homeostasis, and if its effect on the body is high in intensity, there may be a depletion of reserve capabilities organism.

From the analysis of the dynamics of psycho-physiological indicators, it can be seen that in general, all systems adequately responded to emotional stress. But despite this, different systems have their own peculiarities. One such system was the central nervous system. As the analysis of the results showed, the severity of CNS response to exam stress directly depended on the environmental situation at the place of residence of schoolchildren, however, this did not everywhere have significant differences.

One of the criteria for the effectiveness of the CNS was the magnitude of the critical frequency of fusion of light flashes. As can be seen from Figure 1, the ecological situation at the place of residence was reflected in the dynamics of CFFLF during the exam, and these differences did not have a negative color. In schoolchildren living in the main district, the values of CFFLF were higher than in control.

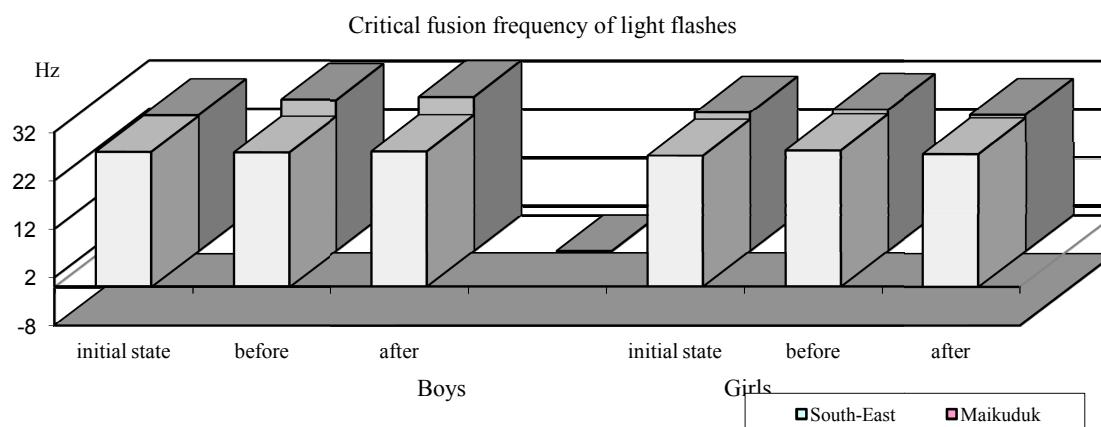


Figure 1. Dynamics of CFFLF in schoolchildren with emotional stress depending on the place of residence

From the analysis of the dynamics of psycho-physiological indicators, it can be seen that in general, all systems adequately responded to emotional stress. But despite this, different systems have their own peculiarities. One such system was the central nervous system. As the analysis of the results showed, the severity of CNS response to exam stress directly depended on the environmental situation at the place of residence of schoolchildren, however, this did not everywhere have significant.

The boys had significant differences and the degree of expression of changes in emotional stress was greater. So, if the boys of the control group did not show significant dynamics, then in the main group these changes had a pronounced character. At the initial value of CFFLF  $28.1 \pm 0.5$  Hz, the average value before the exam increased to  $31.3 \pm 0.84$  Hz ( $p < 0.05$ ), reaching a maximum value after the exam —  $32.1 \pm 1.34$  Hz ( $p < 0.05$ ). And if we take into account that CFFLF is a characteristic of the functional state of the central nervous system, it turns out that in schoolchildren living in the main region, the functional activity of the cortical part of the visual analyzer is much higher than in the control group. CFFLF is a very labile indicator that varies with mental and physical loads, therefore, the adaptive ability to influence stress factors in the schoolboys of the main group is higher. Girls have significant differences both in the dynamics of passing the exam, so, depending on the place of residence, it is not revealed.

Several excellent results were obtained using reflex responses to sound and light stimuli, and if in the previous case there was a positive dynamics in the schoolchildren of the main group, then with MWR and CMR the result was the opposite. And besides, the dynamics in the process of passing the exam had similar tendencies on the basis of gender and differences in indicators.

So in boys there were significant differences in SVR and SAR between the main and control groups, i.e. on an ecological basis. The exception was the postexam stage at the time of the SVR. In girls, significant differences were noted only in the initial values (Figs. 2 and 3). On the part of SVR (Fig. 2), the

schoolchildren of the main group showed an increase in the reaction time in boys in the postexamination period, whereas in girls high values occurred already in the pre- and postexecutions periods, although these differences did not have statistical validity.

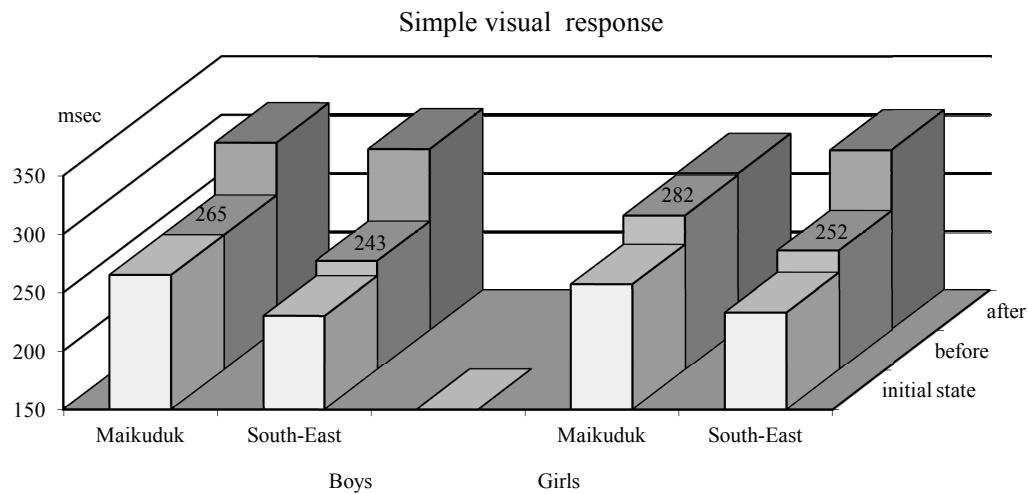


Figure 2. Dynamics of SVR in schoolchildren with emotional stress depending on the place of residence

So, if the boys had a  $265.2 \pm 8.7$  msec initial SVR level, before the exam it remained at the same level —  $265.1 \pm 14.1$  msec, then after the exam it increased to  $309.6 \pm 20.0$  msec ( $p < 0.05$ ). In the control group, both in girls and boys, there was a gradual increase in SVR time, which reached statistical certainty in the postexamination period. At the initial level of SVR in boys,  $229.7 \pm 10.6$  msec ( $233.1 \pm 9.89$  msec in girls), before the examination there was a slight increase —  $242.5 \pm 5.39$  ( $252.5 \pm 14.7$ ), which reached the maximum peak after the exam —  $304.9 \pm 17.6$  msec ( $304.0 \pm 17.6$ ,  $p < 0.05$ ).

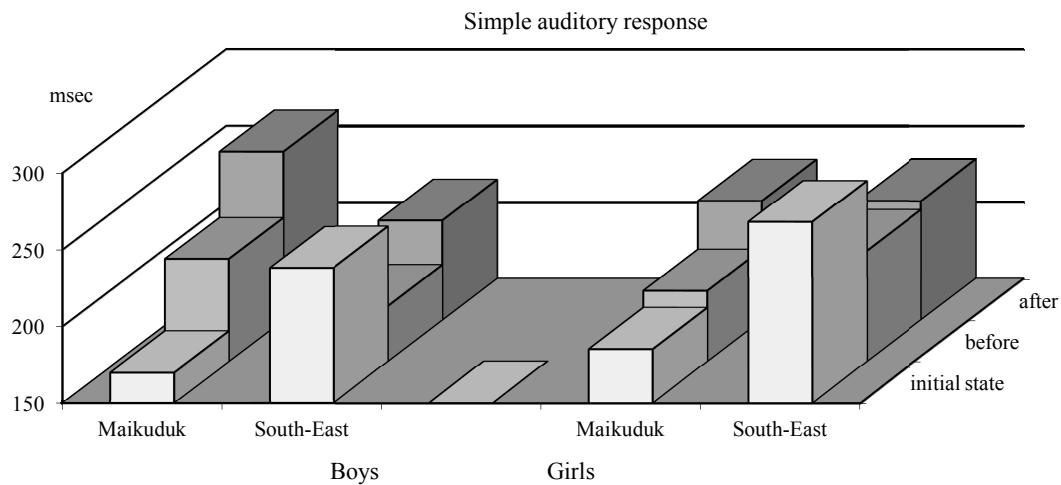


Figure 3. Dynamics of SAR in schoolchildren with emotional stress depending on the place of residence

At the time of the latent period of SAR (Fig. 3), the dynamics, depending on the place of residence, had a slightly different directionality than in the SVR. If at the first there was an increasing increase in the mean in the dynamics of passing the examination process in both groups studied, then the second indicator (SMR) had significant distinctive features. Thus, in the schoolboys of the main group, there was a growing increase in the time of SAR, with minimal values in the initial state (170.0  $\pm$  10.1 msec in boys, 185.4  $\pm$  10.2 in girls) and maximum in the postexamination period (259.6  $\pm$  18.5 and 228.1  $\pm$  11.1, respectively,  $p < 0.05$ ). In the school children of the control group, the maximum values of the SAR time were recorded in the initial state (in boys — 238.2  $\pm$  12.1 and in girls — 267.8  $\pm$  15.2 msec), the minimum for the pre-examination period (186.8  $\pm$  11.9 and 221.5  $\pm$  15.9 msec,  $p < 0.05$ ).

The time of the reflex to light and sound depends not only on the speed of passage of excitation through the central formations, but also on the physiological performance of the analyzer itself, its properties. Therefore, probably, schoolchildren living in the zone of environmental stress, where the largest number of industrial enterprises, vehicles, there is a decrease in the threshold of auditory sensitivity, which was reflected in the time of SAR.

In this way the unfavorable ecological situation at the place of residence has different effects on the functional state and efficiency of the central nervous system during the stressful situation (passing the exam). The schoolchildren in the main district have higher lability of the visual and auditory analyzer, however, the reflex reactions are much lower, especially manifested when exposed to stress factors. In girls, these manifestations are less pronounced than in boys. An additional criterion confirming this assumption can be the number of reliable shifts observed in schoolchildren during the research. Thus, the total number of reliable shifts in girls corresponded to 4, while to boys — 7. The number of significant differences between the groups studied, separated by the ecological sign, also differs significantly — in girls there were only two significant differences, while in males -customers — 6.

The level of arterial pressure is one of the leading indicators of hemodynamic adaptation to various conditions of life. The level of blood pressure is determined mainly by two factors — the amount of blood injected by the heart into the arterial system per unit time and the resistance that meets the blood flow in the vessels. Due to the fact that these factors are interrelated and subject to the influence of complex regulatory mechanisms, the pulse and blood pressure indicators can give the most general impression of the functional state of the circulatory system. Especially if this factor is emotional stress, to which the cardiovascular reacts one of the first.

On the part of SAP and DAP, the boys did not experience significant dynamics under the influence of examination stress. The exception is the boys living in the control area, who had an increase in diastolic pressure in the postexamination period to  $82.7 \pm 2.83$  mm Hg (at the initial level of  $76.7 \pm 1.57$ ,  $p < 0.05$ ). Girls had a gradual increase in the systolic level and a decrease in diastolic blood pressure during the postexamination period. And if the decrease in DAP was noted only in the control group, the increase in SAP was noted in both groups. Significant differences depending on the zone of residence were noted only in the SAP in the initial state and after the examination. At the same time, the schoolchildren of the main district had higher blood pressure values than in the control, with the exception of DAP in boys after the examination, where its level in the control group was higher than in the main group by 5.2 mm Hg ( $p < 0.05$ ).

Examination stress causes an increase in the tone of the sympathetic nervous system, as evidenced by an increase in heart rate. In the dynamics of the examination, there are significant differences in the analysis of their schoolchildren both in terms of gender and in the area of residence. In boys, as such, there was no significant dynamics in passing the exam, except for a significant difference in the initial PR, in boys in the main rayon it averaged  $81.7 \pm 2.9$  beats per minute, while in control it was  $72.5 \pm 2.74$  ( $p < 0.05$ ) beats per minute (Fig. 4). This difference explains the presence of reliable shifts in this group when passing the exam. The girls had a significant increase in PR both before and after the exam. In the main group, the average PR values were higher than in the control group by an average of  $7.2 \pm 8.1$  bp/min ( $p < 0.05$ ).

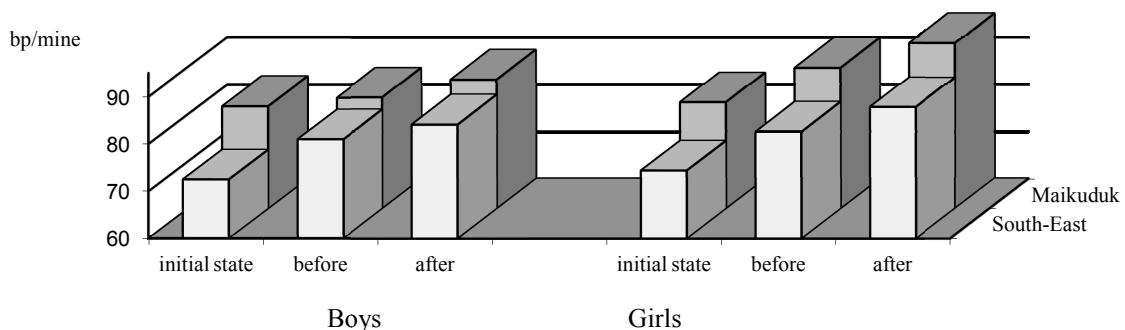


Figure 4. Dynamics of PR in schoolchildren with emotional stress depending on the place of residence

The studies conducted in the groups formed on the principle of copy-pair, indicate that girls are more sensitive to the effects of environmental pollution than boys [2].

In the process of passing the exams, various levels of functional stress of the schoolchildren's organism were noted. At the same time, more pronounced changes in the direction of increase in the functional strain of the organism were noted in schoolchildren living in the zone of ecological stress. Sexual characteristics were also noted — the girls' organism responded more expressively to examination stress, which was characterized by higher values of physiological indicators reflecting the level of functional strain of the organism in the process of vital activity.

The adaptive-adaptive activity of the whole organism of schoolchildren under the influence of stress-strain was evaluated, as in the previous chapter, in terms of the mathematical analysis of the heart rhythm. To assess the state of the body's regulatory systems, in particular, the activity of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system, a method of mathematical analysis of the heart rhythm was widely used. Most authors emphasize the high enough informativeness of the methodology in assessing the functional state of schoolchildren. Changes in the pulse rate is a universal reaction of the body in response to any load. And, if the average heart rate reflects the final result of numerous regulatory influences on the circulatory system, then the structure of the heart rhythm, encoded in the sequence of cardiotervals, shows how this homeostasis was formed, what is the «price» of this adaptation.

Since the value of expectation is a derivative of the pulse rate (PR — 60 mm/sec), the description of its dynamics is omitted (Table).

Table

**Parameters of Regulatory System Activity Index (RSAI) in schoolchildren with exam stress**

Parameter	Initial	Before the exam	After the exam
Boys — Maikuduk	$5.8 \pm 0.59$	$6.12 \pm 0.43$	$6.78 \pm 0.62$
Boys — South-East	$4.82 \pm 0.39$	$5.78 \pm 0.47$	$5.96 \pm 0.52^*$
Girls — Maikuduk	$5.87 \pm 0.45$	$6.53 \pm 0.51$	$7.13 \pm 0.63^*$
Girls — South-East	$4.37 \pm 0.43$	$4.95 \pm 0.34$	$5.4 \pm 0.48^*$

Note: \* —  $p < 0.05$ .

Under the influence of pre- and postexamination stress, the schoolchildren have an increase in the amplitude of the mode amplitude (AMo). Moreover, it is more pronounced in the post-examination period for girls living in the zone of ecological stress. Thus, if they had an initial AMo of  $46.0 \pm 2.24\%$  ( $40.4 \pm 2.24\%$  in the «clean» one), in the pre-examination period there was an insignificant increase to  $50.7 \pm 2.1\%$  ( $48.8 \pm 3.69\%$ ,  $p < 0.05$ ), after the examination the average value was  $65.7 \pm 2.27\%$  ( $p < 0.05$ ) (in the «clean» —  $50.0 \pm 3.64\%$ ) (Fig. 5). In boys, large AMo values were observed in a «clean» area. And since AMO reflects the mobilizing effect of centralizing cardiac rhythm management, consequently, in the girls of the Maikuduk, the examination process was accompanied by an increase in the influence of the sympathetic department of the autonomic nervous system. A similar dynamics was observed in the coefficient of variation (Table).

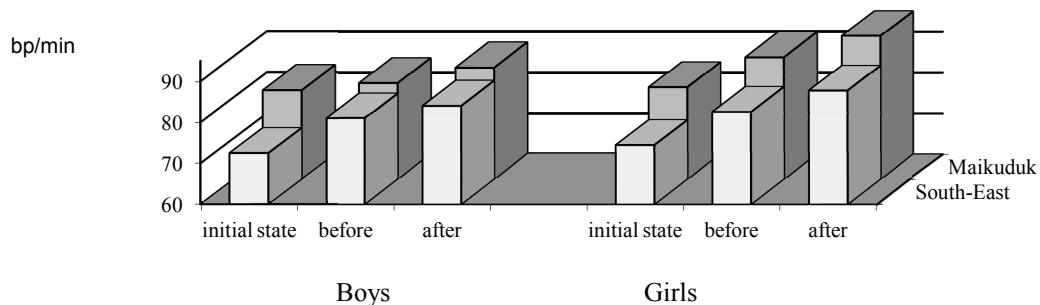


Figure 5. Dynamics of AMo in schoolchildren with exam stress

Examination stress causes the stress of regulatory systems, by activating central regulatory mechanisms. This is evidenced by the dynamics of the stress index (SI), where its phased increase is noted, with the maximum values in the post-examination period (Fig. 6). In this case, unlike the previous indices (AMo and CV),

in this case, high values of SI were for schoolchildren living in the zone of ecological disadvantage, and also high values of SI were observed in girls.

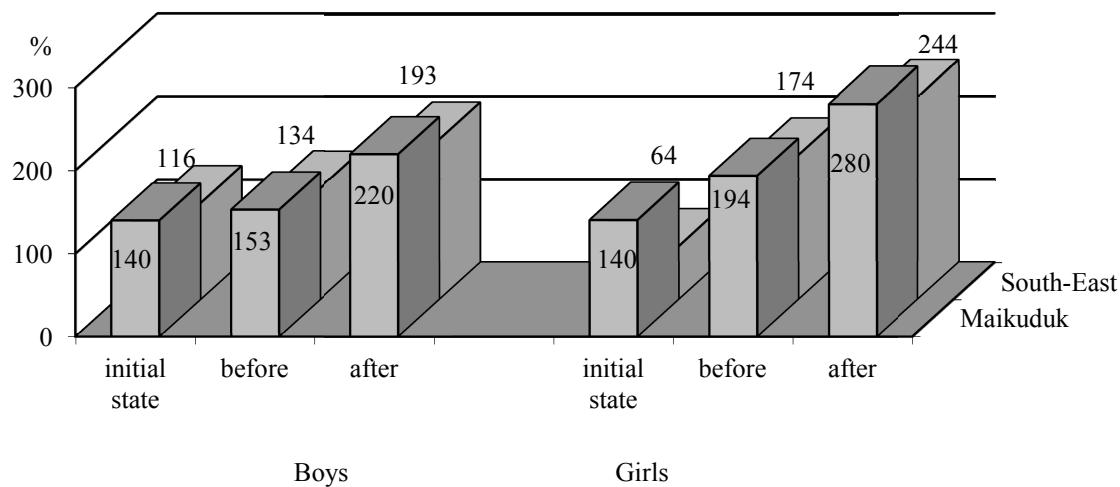


Figure 6. Dynamics of SI in school children in exam stress

So, if the boys in the Maikuduk, the value of the IN after the exam averaged  $220.1 \pm 32.4$  units ( $193.1 \pm 34.4$  in «clean»), then for girls for this period the average value of IN was  $280.3 \pm 44.2$  units ( $244.1 \pm 28.1$ ). A similar dynamics was noted in the centralization index, which reflects the degree of centralization of cardiac rhythm management (Table).

In accordance with the evaluation scale of the RSAI, the level of functional stress was estimated:

For boys of the Maikuduk:

- before the exam — the state of overstraining of regulatory systems;
- after the exam — the state of a pronounced overvoltage of regulatory systems.

For boys in the South-East:

- before the exam — the state of overstraining regulatory regulators;
- after the exam — the state of expressed overvoltage of regulatory systems.

For girls of the Maikuduk:

- before the exam — the state of overstraining regulatory regulators;
- after the exam — the state of a pronounced overvoltage of regulatory systems.

For girls in the South-East:

- before the exam — the state of sharply expressed tension of regulatory systems.

Thus, based on the foregoing, we can draw the following conclusions.

1. The unfavorable environmental situation at the place of residence differently affects the functional state and performance of the CNS during a stressful situation (passing the exam). The dynamics of systolic and diastolic pressures, as well as an increase in PR during the exam, reflects a certain degree of mobilization of the cardiovascular system to ensure high mental tension.

2. The revealed differences in the response of the cardiovascular and central nervous systems in boys and girls suggest, apparently, a higher «mobilization readiness» of the male body for the effects of stress. The female organism reacts to the exam less pronounced, but more prolonged arousal, which may indicate the involvement of the hormonal system (pituitary-adrenal) in the body's response to a stressful situation — the exam.

## References

1 Климов П.В. Загрязнение окружающей среды индустриального центра как фактор риска для здоровья населения / П.В. Климов, Д.В. Суржиков, В.В. Большаков, В.Д. Суржиков // Проблемы аналитического риска. — 2011. — Т. 8, № 4. — С. 70–81.

- 2 Даутов Ф.Ф. Влияние факторов окружающей среды на физическое развитие детей дошкольного возраста / Ф.Ф. Даутов, А.И. Лысенко и др. // Гигиена и санитария. — 2001. — № 6. — С. 49–52.
- 3 Степанова М.И. Гигиенические проблемы реформирования школьного образования / М.И. Степанова, Н.Н. Куинджи, А.Г. Ильин и др. // Гигиена и санитария. — 2000. — № 1. — С. 40–47.
- 4 Целыховская Н.Ю. Социально-гигиенические факторы и здоровье детей / Н.Ю. Целыховская // Гигиена и санитария. — 2001. — № 2. — С. 58–60.
- 5 Беляков В.А. Влияние загрязненного атмосферного воздуха на физическое развитие детей / В.А. Беляков, А.В. Васильев // Гигиена и санитария. — 2003. — № 4. — С. 33–34.

Ш.М. Нугуманова

## Окушылар ағзасының функционалдық жағдайына емтиханның әсерін бағалау

Макала емтихан тапсыру кезіндегі окушылардың функционалдық ауыртпалығына жағымсыз экологиялық факторлардың әсерін бағалауға арналған. Зерттеу нысаны ретінде Караганды қаласының экологиялық жағдайды әртүрлі аудандарында тұратын жалпы білім беретін орта мектеп оқушылары алынды. Стресс кезінде (емтихан) түрғылықты жеріне байланысты жағымсыз экологиялық жағдай орталық жүйесінің функционалдық жағдайы мен жұмысқа қабілеттілігіне және жүрек-тамыр жүйесіне әртүрлі әсер ететіндігі байқалды. Сонымен қатар жыныстық белгілері бойынша айырмашылықтар байқалды. Төтенше жағдайларда стресс-факторлар әсерінен туындастырын жоғары жүйкелік-эмоционалдық ширығу жағдайларда гомеостаз механизмдердің закымдануына әкеледі. Осындай әсер азага қарқынды болса, ағзаның косымша колайлы жағдайлардың сарқылуы орын алады. Үлдар мен қыздарда қан-тамыр және орталық жүйке жүйесінің реакция корында анықталған айырмашылықтар күйзеліс әсеріне үлдар ағзасында «ұтқыр дайындыққа» бейімділігін көрсетті. Қыздар ағзасы емтихан жағдайларына әлсіз, бірақ қызумен көрініс табады, оның себебі — күйзеліс әрекетіне ағза реакциясының гормоналдық жүйесінің қатысуы.

*Кілт сөздер:* бағалау, экология, емтихан, реакция, ағза, орталық жүйке жүйесі, қан-тамыр жүйесі, бейімделу.

Ш.М. Нугуманова

## Оценка влияния экзамена на функциональное состояние организма школьников

Работа посвящена оценке влияния негативных экологических факторов на функциональное состояние организма школьников во время экзамена. Объектом исследования явились школьники, проживающие в различных по степени экологического загрязнения районах города Караганды. Выявлено влияние неблагоприятной экологической ситуации при стрессе (экзамена) со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы у учащихся по месту жительства. Также наблюдались различия по половому признаку. Высокое нервно-эмоциональное состояние, возникающее под воздействием стресс-факторов в экстремальных условиях, может привести к нарушению механизмов гомеостаза, а если при этом воздействие его на организм будет высоким по интенсивности, то может возникнуть истощение резервных возможностей организма. Выявленные различия в реакции сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у мальчиков и девочек свидетельствуют о более высокой «мобилизационной готовности» мужского организма на воздействие стресса. Женский организм реагирует на экзамен менее выраженным, но зато более длительным возбуждением, что может указывать на вовлечение гормональной системы в реакцию организма на стрессорную ситуацию.

*Ключевые слова:* оценка, экология, экзамен, возраст, реакция, организм, процесс, центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, адаптация.

## References

- 1 Klimov, P.V., Surzhikov, D.V., Bolshakov, V.V., & Surzhikov, V.D. (2011). Zahriaznenie okruzhaiushchhei sredy industrialnogo tsentra, kak faktor riska dlia zdorovia naseleniya [Environmental Pollution of the industrial center as a risk factor for public health]. *Problemy analiticheskoho riska — Problems of analytical risk*, 8, 4, 70–81 [in Russian].
- 2 Dautov, F.F., & Lysenko, A.I., et al. (2001). Vliianie faktorov okruzhaiushchhei sredy na fizicheskoe razvitiye detei doshkolnogo vozrasta [Influence of environmental factors on the physical development of children of preschoolage]. *Higiene i sanitariia — Hygiene and Sanitation*, 6, 49–52 [in Russian].

3 Stepanova, M.I., Kuindzhi, N.N., & Ilin, A.G., et al. (2000). Hihienicheskie problemy reformirovaniia shkolnoho obrazovaniia [Hygienic problems of reforming school education]. *Hihiena i sanitariia — Hygiene and Sanitation*, 1, 40–47 [in Russian].

4 Tselykovskaia, N. Yu. (2001). Sotsialno-hihienicheskie faktory i zdorove detei [Socio-hygienic factors and children's health]. *Hihiena i sanitariia — Hygiene and Sanitation*, 2, 58–60 [in Russian].

5 Beliakov, V.A., & Vasilev, A.V. (2003). Vliianie zahriaznennoho atmosfernoho vozdukha na fizicheskoe razvitiie detei [Influence of polluted atmospheric air on the physical development of children]. *Hihiena i sanitariia — Hygiene and sanitation*, 4, 33–34 [in Russian].

Н.В. Валирова, С.Ф. Колосова

Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д. Серикбаева, Усть-Каменогорск, Казахстан  
(E-mail: Valitova-N@mail.ru)

## Противотуберкулезная активность продуктов пчеловодства в опыте *in vivo*

В статье приведены результаты доклинических исследований эффективности спиртового бальзама на основе продуктов пчеловодства в сравнении и в комплексе с классическими противотуберкулезными препаратами основного ряда при лечении экспериментального туберкулеза морских свинок, зараженных чувствительным музейным штаммом микобактерии (H37RV). Эксперимент проводился на базе референс-лаборатории Национального научного центра фтизиопульмонологии РК (г. Алматы) согласно методическим указаниям по изучению противотуберкулезной активности фармакологических веществ и их химиотерапевтической эффективности в опытах *in vivo*. Установлено, что использование спиртового бальзама в монотерапии не приводит к полному излечению, но способствует сдерживанию размножения бактериальной популяции в организме. При одновременном применении двух противотуберкулезных препаратов (изониазид и рифампицин) и спиртового бальзама на основе продуктов пчеловодства к концу опыта увеличивалась масса тела животных. Патоморфологические и гистологические исследования внутренних органов морских свинок, получавших лечение спиртовым бальзамом в комплексе с противотуберкулезными препаратами первого ряда, показали, что у них очагов туберкулезного воспаления на 12,5 % меньше, чем у экспериментальных животных, леченных только противотуберкулезными препаратами. Также в этой группе отмечено отсутствие гигантоклеточно-многоядерной инфильтрации в легких и центрального творожистого некроза в лимфоузлах и селезенке, наблюдалась репарация и регенерация паренхимы и стромы исследованных органов.

**Ключевые слова:** туберкулез, микобактерии, опыт *in vivo*, противотуберкулезные препараты, продукты пчеловодства, химиотерапевтическая эффективность, *Galleria mellonella*, патоморфология, гистологические исследования, очаг туберкулезного воспаления.

### Введение

Сегодня, когда современная наука достигла значительных результатов в различных областях, туберкулез (ТБ) продолжает оставаться большой проблемой мирового здравоохранения [1].

Составление новых комбинаций и схем лечения на основе известных противотуберкулезных препаратов (ПТП), разработка новых химиотерапевтических средств, включение в терапию дополнительных физиопроцедур и/или препаратов не всегда позволяют добиться нужного терапевтического эффекта. Причиной тому является высокая устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) к различным воздействиям, обусловленная особенностями строения защитной оболочки патогена, содержащей воскоподобные вещества.

В связи с этим еще одним направлением, в котором ведутся исследования, в том числе и авторами данной статьи, является разработка препаратов, снижающих резистентность МБТ за счет разрушения и/или изменения структуры их защитной оболочки.

Принципиально новый класс исходного биологически активного сырья с точки зрения снижения устойчивости МБТ к лекарственным средствам представляют личинки большой восковой моли (ЛВМ). Это нетрадиционный продукт пчеловодства.

Большая восковая моль (*Galleria mellonella*) паразитирует в пчелиной семье. Личинки *G. mellonella*, основным элементом питания которых является воск, усваивают до 50 % содержащихся в нем продуктов. Они могут переваривать мирициловый эфир пальмитиновой кислоты и имеют такие специфические липазы, которых нет у других насекомых. [2]. Следовательно, это единственное насекомое, личинки которого могут переваривать воск, входящий в состав оболочки возбудителя туберкулеза [3].

Как объект для исследований ЛВМ известны во всем мире. В странах СНГ в настоящее время ЛВМ используются для производства препаратов различной терапевтической направленности. За рубежом ЛВМ преимущественно используются в качестве модели и альтернативного хозяина для исследования фактора вирулентности различных патогенов и изучения иммунного ответа инфицированных бактериями личинок, так как система ЛВМ функционально аналогична иммунной системе млекопитающих и обладает как гуморальным, так и клеточным иммунитетом [4].

Аналогичные опыты непосредственно с возбудителем ТБ в начале 20 века проводил российский ученый С.И. Метальников. Он вводил личинкам в полость тела различные дозы МБТ. Инфицированные личинки не погибали, а продолжали свое развитие, превращаясь во взрослое насекомое. При исследовании крови и внутренних органов ЛБВМ было установлено, что фагоциты личинок быстро захватывают и переваривают МБТ. И даже при введении большого количества МБТ уже через 2–3 суток они разрушаются, а зараженные личинки совершенно здоровы [5]. Это дало возможность предполагать, что препараты ЛБВМ обладают такими же свойствами.

Главным фактором патогенности МБТ является токсический гликолипид (корд-фактор), который располагается на поверхности и в толще клеточной стенки. По химической природе он представляет собой полимер, состоящий из одной молекулы дисахарида трегалозы и связанных с ней в эквивалентных соотношениях миколовой и миколиновой высокомолекулярных жирных кислот, а также фтиоцеролдимикоцерозатов. Корд-фактор оказывает токсическое действие на ткани и защищает МБТ от фагоцитоза, блокируя окислительное фосфорилирование в митохондриях макрофагов. *M. tuberculosis*, лишенные корд-фактора, являются непатогенными или слабопатогенными для человека и морских свинок [6].

Окрашивание нейтральным красным ослабленного в лабораторных условиях клинического изолята *M. tuberculosis* и непатогенных для морских свинок МБТ различного происхождения, выделенных из окружающей среды, дает отрицательную реакцию. Анализ липидов показал, что эти МБТ утратили способность синтезировать фтиоцеролдимикоцерозаты и другие клеточные липиды с разветвленной цепью, являющиеся основными факторами вирулентности *M. tuberculosis*, особенно на ранней стадии инфекции. Таким образом, отрицательная реакция при окрашивании является маркером вирулентности, указывает на важные нарушения в оболочке *M. tuberculosis* и снижение ее устойчивости к лекарственным средствам [7].

Вирулентный штамм *M. tuberculosis*, обработанный липидолитическими ферментами личинок *G. mellonella*, при окрашивании по Цилю-Нильсену становится менее кислотоустойчивым, а окрашивание нейтральным красным дает отрицательную реакцию, что говорит о влиянии препаратов ЛБВМ на оболочку МБТ. При этом останавливается или сильно замедляется рост МБТ, они временно теряют свою вирулентность, о чем свидетельствуют биологические пробы на морских свинках [8].

У экспериментальных морских свинок, которым интраперitoneально вводили в разовой дозе 100 000 000 бактерий, инкубированных при 37 °C в течение 18 часов в непереработанных препаратах липазы и/или эстеразы, выделенных из ЛБВМ, туберкулезный процесс существенно регрессировал, и в течение семи недель после инокуляции видимой патологии не отмечалось, тогда как контрольные животные умерли на седьмой неделе. Однако бактерицидную активность препараты не проявляли, и у опытных морских свинок на восьмой неделе после заражения наблюдалось начало туберкулезного процесса [9].

При изучении свойств экстракта из *G. mellonella* с целью выделения фактора, ответственного за противотуберкулезную активность, было установлено, что липолитические и антибактериальные свойства обеспечивает белковая составляющая экстракта, в том числе и липазы, способные разрушать отдельные жизненно важные для микобактерий липиды и другие видоспецифические молекулы липидного слоя клеточной стенки [10].

Таким образом, даже после непродолжительного воздействия препаратами ЛБВМ микобактерии становятся авирулентными и более уязвимыми.

В результате научных исследований, проводимых научными сотрудниками Восточно-Казахстанского государственного технического университета им. Д. Серикбаева (ВКГТУ, г. Усть-Каменогорск) в рамках отечественного гранта, в 2015–2017 гг. были разработаны новые биологически активные добавки (БАД) «Спиртовый бальзам» и «Медовый бальзам» на основе продуктов пчеловодства и ЛБВМ для профилактики и комплексного лечения туберкулеза. На препараты разработаны и утверждены стандарты предприятия, поданы заявки на изобретения.

В 2016 г. было проведено экспериментальное изучение *in vitro* противотуберкулезной активности БАД «Спиртовый бальзам» на основе продуктов пчеловодства, содержащего этиловый спирт не более 20 %, в сравнении и в сочетании с ПТП в отношении музеиного штамма (H37RV) *Mycobacterium tuberculosis*. В результате исследований было установлено, что одновременное добавление в питательную среду к ПТП первого и второго рядов различных разведений «Спиртового бальзама» на основе продуктов пчеловодства усиливает их бактерицидное действие и в 100 % случаев в более ранние сроки подавляет рост лекарственно-чувствительных и устойчивых штаммов МБТ.

Следующим этапом доклинических исследований согласно методике стало изучение химиотерапевтической эффективности спиртового бальзама на модели экспериментальной туберкулезной инфекции.

Цель нашего исследования — определить эффективность лечения зараженных музейным штаммом микобактерии (H37RV) морских свинок спиртовым бальзамом на основе продуктов пчеловодства в сравнении и в комплексе с классическими противотуберкулезными препаратами.

#### *Материалы и методика исследований*

Эксперимент проводился в 2017 г. на базе референс-лаборатории Национального научного центра фтизиопульмонологии РК (г. Алматы) согласно методическим указаниям по изучению противотуберкулезной активности фармакологических веществ и изучению их химиотерапевтической эффективности в опытах *in vivo* [11]. Экспериментальное исследование было выполнено на 26 морских свинках весом 250–300 г, которые содержались в одинаковых условиях и однотипном пищевом рационе на протяжении всего эксперимента.

Для получения экспериментальной модели туберкулезного процесса животных заражали подкожным введением в правую паховую область 0,1 мг двухнедельного чувствительного штамма *M. tuberculosis* H37RV. Для этого двухнедельную культуру выбранных для заражения штаммов снимали с косяка плотной среды, затем готовили бактериальную суспензию по 5-му стандарту оптической плотности. Титр полученной суспензии —  $5 \times 10^6$  микробных тел в 1 мл. Исходную суспензию разводили в 10 раз и получили титр —  $5 \times 10^7$  микробных тел в 1 мл. К 4 мл полученной суспензии добавляли 1 мл физиологического раствора с целью получения суспензии титром  $4 \times 10^7$  микробных тел в 1 мл. Согласно методике весь эксперимент подразделялся на контроль и опыт (табл. 1).

Таблица 1

#### **Схема опыта по изучению противотуберкулезной активности спиртового бальзама**

Группа		Кол-во животных	Лечение
Контроль	1-я контрольная	8 (из них 2 для эвтаназии до лечения)	Без лечения
	2-я контрольная	6	Изониазид (Н) в дозе 10 мкг/кг и рифампицин (Р) в дозе 15 мг/кг
Опыт	1-я опытная	6	Изониазид в дозе 10 мкг/кг, рифампицин в дозе 15 мг/кг и бальзам по одной чайной ложке 3 раза в день
	2-я опытная	6	Бальзам по одной чайной ложке 3 раза в день

Лечение животных начинали после развития туберкулезного процесса, который оценивался по общему состоянию животных (снижение активности, затрудненное дыхание, снижение массы). Для установления факта получения модели туберкулезной инфекции через 24 дня проводили эвтаназию с помощью эфирного наркоза двух особей из первой контрольной группы зараженных животных.

У животных при вскрытии визуально обнаруживались очаги туберкулезного воспаления. Из гомогенатов паренхиматозных органов высевались *M. tuberculosis*. Гистологическое и микробиологическое исследования, подтвердившие развитие туберкулезного процесса в печени и в месте заражения, послужили основанием для начала лечения животных.

Эффективность лечения определяли по продолжительности жизни животных, разнице в массе тела животных в начале и конце опыта, наличию специфических изменений в паренхиматозных органах, индексу высеваемости, индексу поражения.

При расчете средней продолжительности жизни лабораторных животных учитывали срок гибели каждого животного в группе. После гибели всех животных или по окончании опыта среднюю продолжительность жизни в контрольной и опытной группах рассчитывали как среднеарифметическое значение по формуле (дней):

$$\bar{t}_{cp} = \frac{n_1 + n_2 + n_3 + n_4 + n_5 + n_6}{6}, \quad (1)$$

где  $n_1, n_2$  и т.д. — продолжительность жизни каждой морской свинки в группе; 6 — количество морских свинок в группе.

Индекс высеиваемости микобактерий туберкулеза определяли как среднее от общего количества колонииобразующих единиц на каждую группу. Кусочки внутренних органов каждого животного растирали в фарфоровой ступке, заливали 5 мл 6 %-ного раствора серной кислоты, гомогенизировали. Полученную массу центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об./мин. Время контакта микобактерий туберкулеза с серной кислотой не превышало 15–20 мин. Серную кислоту сливали, осадок дважды отмывали 0,9 %-ным раствором NaCl и засевали в 5 пробирок с плотной яичной средой Левенштейна-Йенсена. Пробирки с посевами инкубировали в термостате при 37 °C в течение 10–12 недель [11].

Интенсивность роста культуры учитывалась по четырехбалльной системе [11]:

- 1–3 колонии на 1 косяке с плотной яичной средой                  +/– (0);
- 4–10 колоний на 1 косяке с плотной яичной средой                  + (1);
- 11–30 колоний на 1 косяке с плотной яичной средой                  ++ (2);
- 31–100 колоний на 1 косяке с плотной яичной средой                  +++ (3);
- сплошной рост колонии на 1 косяке с плотной средой                  +++++ (4).

Макроскопическая оценка изменения внутренних органов для каждой группы животных определялась индексом поражения по четырехбалльной системе [11]:

- +/- (0) — 1–3 мелких очага в легких;
- +(1) — 4–10 мелких полупрозрачных очагов в легких при отсутствии видимой патологии в печени и селезенке;
- ++ (2) — 10–20 хорошо выраженных очагов в легочной ткани и единичные — в печени и селезенке;
- +++ (3) — 20 и более крупных очагов в легких (до 0,5 см в диаметре), множественные очаги в печени и селезенке;
- ++++ (4) — кавернозно-некротические поражения легких, кахексия, гибель животного.

Эффективность каждого режима химиотерапии выражалась в процентах индексом эффективности, исчисляемым по формуле (2):

$$\text{Индекс эффективности} = 100 - \frac{por_u}{por_{k1}} \cdot 100, \quad (2)$$

где  $por_u$  — индекс поражения исследуемой группы;  $por_{k1}$  — индекс поражения 1-й контрольной группы.

Обработку экспериментальных данных проводили методом вариационной статистики. Степень достоверности разности полученных данных определяли по критерию Стьюдента.

### Результаты исследований

Проведенные наблюдения развития туберкулезного процесса в 1-й контрольной группе показали, что животные этой группы наиболее тяжело перенесли заражение. Хотя среди животных этой группы в ходе эксперимента не было отмечено гибели животных (средняя продолжительность жизни составила 75 дней), тем не менее у всех животных выявлялись все макроскопические и микроскопические признаки заболевания: вес животных снизился на  $82,9 \pm 2,1$  г (табл. 2), все животные были вялыми, их шерстка была тусклой. Они неохотно употребляли пищу. Образовался дефект кожи  $3 \times 5$  мм, отмечен свищ с казеозом.

Таблица 2

### Результаты определения эффективности лечения экспериментального туберкулеза морских свинок

Группы животных, зараженных H37RV	Смертность, %		Средняя продолжительность жизни, суток	Масса тела, г			Масса органов, г			
	Нач. опыта	Оконч. опыта		до	после	Разница		Легкие	Печень	
						г	%			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Контроль	1-я контрольная без лечения	0	0	75±0	255,1 ±1,77	172,2 ±1,16	-82,9 ±2,1	7,105 ±0,07	23,869 ±0,21	3,34 ±0,05
	2-я контрольная HR	0	0	75±0	285,8 ±1,82	274,4 ±1,66	-11,6 ±1,9*	-4,0	3,433 ±0,02*	14,763 ±0,12*

## Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Опыт	1-я опытная HR+бальзам	0	50	$59 \pm 7,0^{\circ}$	255,7 $\pm 1,68$	304,1 $\pm 1,95$	+ 48,4 $\pm 1,6^{\circ}$	+ 18,9 $\pm 0,02^*$	3,483 $\pm 0,1^*$	14,807 $\pm 0,02^*$	1,243 $\pm 0,02^{\circ}$
	2-я опытная бальзам	0	83,3	$61 \pm 11,1^{\circ}$	299,1 $\pm 1,71$	217,1 $\pm 1,46$	- 82,0 $\pm 2,4^{\circ}$	- 27,4 $\pm 0,04^{\circ}$	5,961 $\pm 0,19^{\circ}$	22,116 $\pm 0,04^{\circ}$	3,021 $\pm 0,04^{\circ}$

Примечание: \* — достоверно к 1-й контрольной группе ( $p < 0,05$ );  $^{\circ}$  — достоверно ко 2-й контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

При вскрытии отмечалось полнокровие внутренних органов, на поверхности легких, печени и селезенки отмечались многочисленные серовато-желтые бугорки, местами сливающиеся друг с другом (рис. 1).

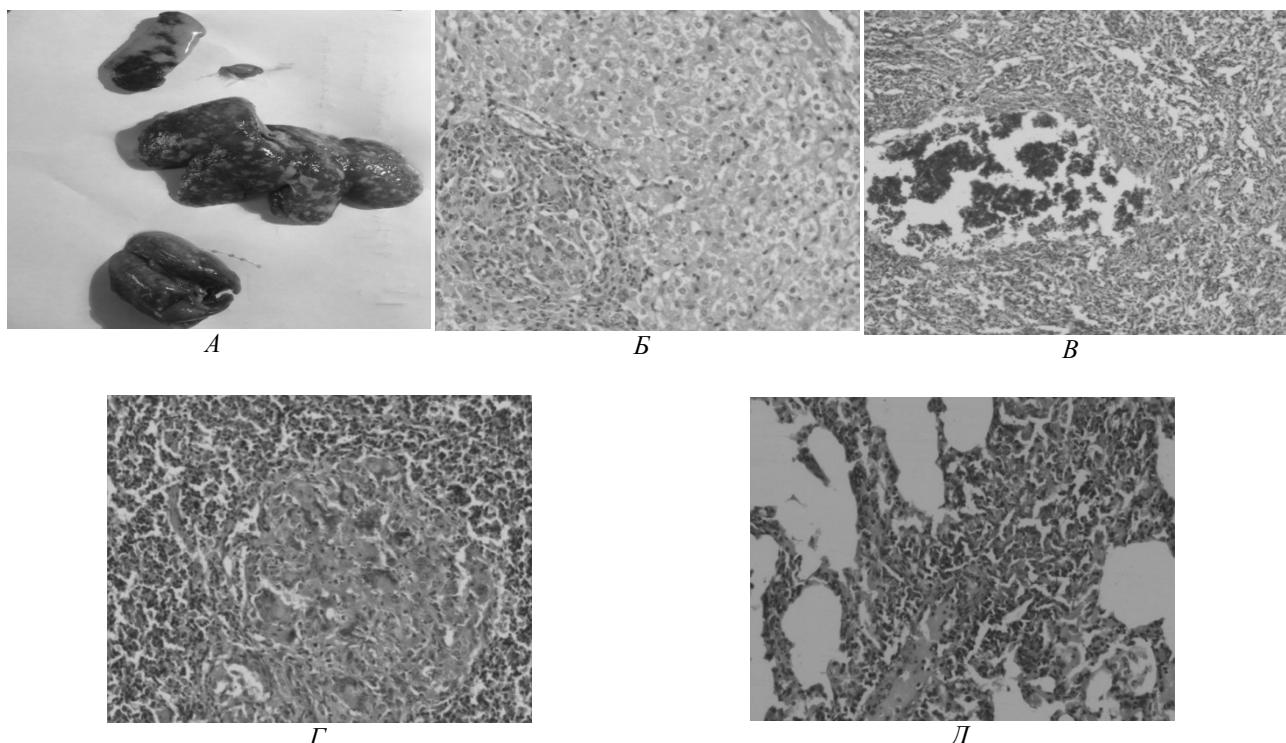


Рисунок 1. Макроскопическая картина внутренних органов (A) и гистологические срезы печени (Б), лимфоузла (Г), селезенки (Д) и легкого (Е) морских свинок 1-й контрольной группы

Правые паховые лимфоузлы были значительно увеличены в размерах, на разрезе у них, как правило, выделялся сливкообразный гной. Средняя величина индекса пораженности внутренних органов составила 4+ (табл. 3).

## Таблица 3

**Показатели эффективности лечения морских свинок противотуберкулезными препаратами первого ряда в комплексе со спиртовым бальзамом**

Группа	Индекс поражения	Эффективность режима химиотерапии (индекс эффективности), %
1-я контрольная — без лечения	++++	Без лечения
2-я контрольная — HR	0	100
1-я опытная — HR+бальзам	0	100
2-я опытная — бальзам	+++	25

При гистологическом исследовании внутренних органов у животных этой группы было исследовано 24 фрагмента (по 6 гистологических блоков из печени, легких, селезенки и лимфатического узла).

Патоморфология внутренних органов в 100 % случаев выявила наличие туберкулезных бугорков во внутренних органах с различной тканевой реакцией. В паренхиматозных органах было обнаружено специфическое воспаление с распадом и деструкцией ткани преимущественно в легких, печени и селезенке (рис. 1). Казеозно-некротические массы в данной группе были представлены центральным творожистым некрозом с ограниченными грануляциями, которые инфильтрированы лимфоцитами, эпителиоидными клетками и гигантскими многоядерными типом Лангханса, фибробластами, плазмоцитами.

В некоторых очагах распад встречался и в толще волокон грануляционной ткани пахового лимфоузла с обеднением лимфоидной ткани и макрофагально-гистиоцитарными гранулемами. В легочной ткани наряду с туберкулезным воспалением пролиферативного типа имелись умеренные дисателектазы и интерстициальные утолщения альвеолярных перегородок.

Помимо гистологического было проведено микробиологическое подтверждение наличия туберкулезного процесса у морских свинок. Посев и микроскопия органов у животных этой группы показали обильный рост микобактерий туберкулеза (3+) из всех проб.

При оценке результатов лечения животных 2-й контрольной группы было обнаружено, что использование противотуберкулезных препаратов основного ряда (изониазида, рифампицина) привело к их полному излечению. Все зараженные животные дожили до конца эксперимента, средняя продолжительность их жизни составила 75 дней. Произошло снижение веса на  $11,6 \pm 1,9$  г (4,0 %). Дефект кожи на месте заражения у животных закрылся к концу первого месяца с образованием рубца. При забое животных этой группы визуально не было обнаружено признаков поражения внутренних органов. Легкие, печень, селезенка были обычного размера.

На гистологическое исследование было взято по одному фрагменту с каждого органа у 6 животных, что составляет 24 парафиновых блока. Патогистология указывает на наличие туберкулезных очагов преимущественно в лимфоузле и селезенке в половине случаев (в 3 из 6 наблюдений в каждом органе). Туберкулезные гранулемы характеризовались различной тканевой реакцией, начиная от альтерации и заканчивая фазами пролиферации, и местами подвергаясь слиянию. Гигантоклеточная реакция представлена умеренно (1–2 в одном поле зрения). В 30 % случаев изменения носили неспецифический характер, что свидетельствует о действии противотуберкулезных препаратов на МБТ и рассасывании туберкулезных гранулем.

В печени воспаление локализовалось преимущественно в перипортальных трактах и сопровождалось интенсивной гигантоклеточной реакцией с выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией по перipherии. Было зафиксировано 2 туберкулезных очага. В легочной ткани, как и в печени, 2 очага туберкулеза, интенсивной экссудации обнаружено не было, и воспаление носило преимущественно продуктивный тип. Альвеолы местами были ателектазированы, но в целом воздушность паренхимы сохранена.

Общее количество очагов туберкулеза составляет 10 из 24 фрагментов внутренних органов (41,7 %).

У животных 1-й опытной группы, в лечении которых использовали изониазид, рифамицин и спиртовый бальзам, были получены схожие результаты с группой, которых лечили только изониазидом и рифамицином. Из 6 экспериментальных животных этой группы до конца эксперимента пали трое (на 45, 47 и 50-е сутки). Средняя продолжительность жизни в этой группе составила  $59 \pm 7,0$  суток. Несмотря на падеж животных, они были упитанными, вес увеличился на  $48,4 \pm 1,6$  г, что существенно больше, чем в контрольных группах (табл. 2). При хороших результатах животные не доживали до конца эксперимента. Это объясняется неохотным приемом спиртового бальзама морскими свинками и возникновением у них жировой дистрофии гепатоцитов вследствие алкогольной интоксикации организма.

В данной группе всего было найдено 7 фокусов туберкулезного воспаления из 24 фрагментов внутренних органов (29,2 %), 2 очага в ткани печени, 1 участок в легком. Также выявлено по 2 фокуса в лимфоузле и селезенке, соответственно. В данной группе выражена пролиферативная тканевая реакция, которая характеризовалась отсутствием центрального творожистого некроза среди сливающихся эпителиоидно-макрофагальных гранулем (рис. 2). Локализация воспаления была центрилобулярно в печени и в мозговом слое лимфоузле.

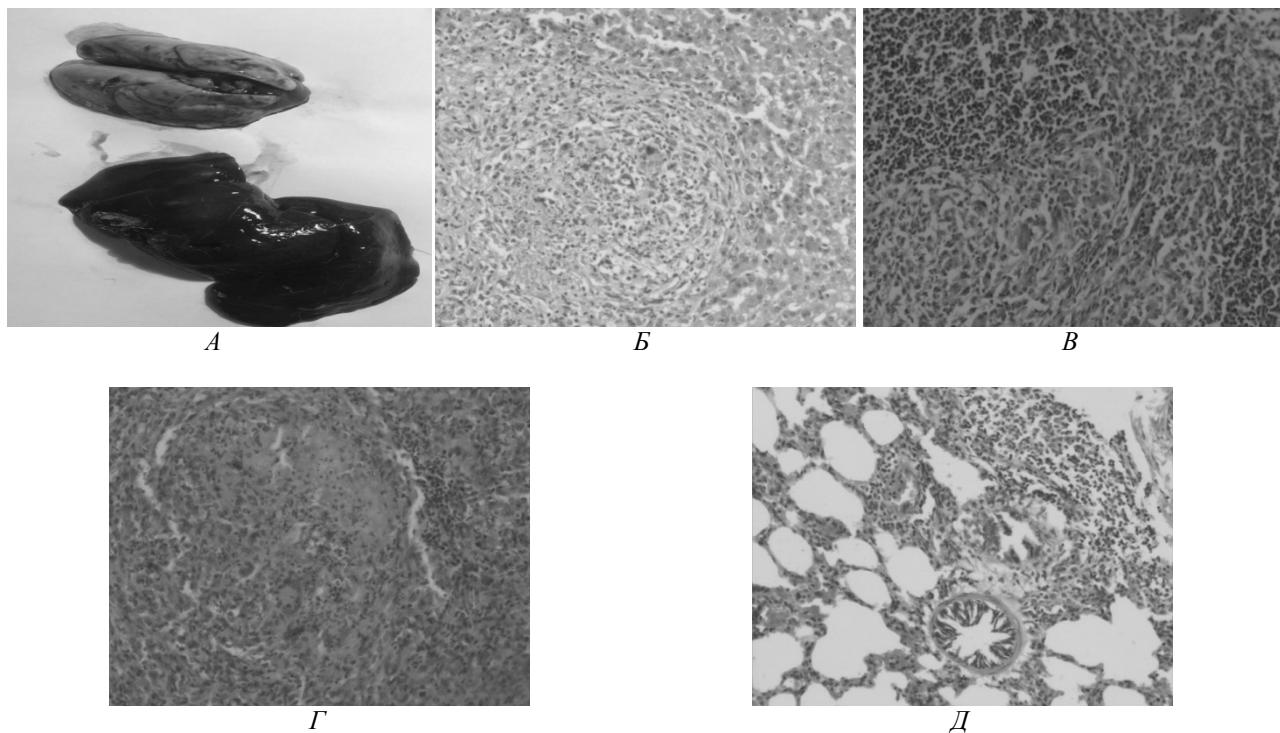


Рисунок 2. Макроскопическая картина паренхиматозных органов (*А*) и гистологические срезы печени (*Б*), лимфоузла (*В*), селезенки (*Г*) и легкого (*Д*) морских свинок 1-й опытной группы

В селезенке локализация наблюдалась преимущественно в мальпигиевых тельцах лимфатических узелков. В паренхиме легких грануломатозное воспаление охватывало перибронхиальные пространства и интерстиции без гигантоклеточно-многоядерной инфильтрации. Лимфоплазмоцитарная локализация по периферии и очаговое полнокровие представлены умеренно.

Особый интерес представляли результаты лечения экспериментальных животных 2-й опытной группы, в лечении которых использовали только спиртовый бальзам. Из 6 морских свинок пали пятью, до конца дожила только одна морская свинка. Средняя продолжительность жизни в этой группе составила  $61 \pm 11,1$  день.

В данной группе у животных отмечались явные признаки заболевания: морские свинки были более вялыми, истощенными, их вес, как и в 1-й контрольной группе, значительно снизился, на  $82 \pm 2,4$  г (27,4 %). На вскрытии у всех животных во внутренних органах обнаружены патологические изменения, на поверхности печени у трех морских свинок выявлялись единичные мелкие бугорки серовато-желтого цвета, без тенденции к слиянию, в легких были единичные мелкие очаги. У остальных трех животных в печени, селезенке и легких очаги поражения отмечались по всей поверхности органов. Индекс пораженности внутренних органов на 3+.

При морфологическом и гистологическом исследовании данной группы обнаружены множество очагов туберкулезного воспаления во всех органах (100 %), выраженная гигантоклеточная тканевая реакция, альтеративный тип воспаления в виде гомогенных некротических масс. Для данной группы было характерно наличие параспецифических реакций, в частности, очаговая паренхиматозная дистрофия гепатоцитов и локальные дисателектазы легочных альвеол. В печени обнаружены признаки жировой дистрофии гепатоцитов.

В лимфоузле гранулемы локализовались в паракортикальной зоне, в ткани селезенки гранулема обнаружена в перисинусоидальном пространстве красной пульпы. В целом гистоархитектоника внутренних органов частично стерта вследствие наличия reparативных процессов и появления оформленной грануляционной ткани с полнокровием сосудов микроциркуляторного русла.

#### *Выводы*

Изучив показатели эффективности лечения и результаты микроскопии всех представленных выше групп животных, можно сделать заключение: основным критерием оценки эффективности противотуберкулезных препаратов является количество очагов туберкулезного воспаления, верифи-

руемых гистологически во внутренних органах экспериментальных животных, и наличие в тканях специфических для туберкулеза изменений.

Установлено, что в 1-й контрольной группе (без лечения) во всех 24-х фрагментах тканей изучаемых органов гистологически был обнаружен типичный туберкулез с различными фазами воспаления, протекавший по типу острой генерализованно-гематогенной диссеминации с очагами обсеменения по внутренним органам.

Доказано, что проведение монотерапии с использованием спиртового бальзама в лечении животных, больных туберкулезом с сохраненной чувствительностью, способствует сдерживанию размножения бактериальной популяции в организме, но не приводит к полному излечению.

Экспериментально доказано, что использование для лечения лабораторных животных спиртового бальзама в комплексе с противотуберкулезными препаратами основного ряда не останавливало туберкулезный процесс, но значительно ограничивало его развитие. Патоморфологические и гистологические исследования внутренних органов морских свинок, получавших лечение спиртовым бальзамом в комплексе с ПТП первого ряда, показали, что у них очагов туберкулезного воспаления на 12,5 % меньше, чем у экспериментальных животных, леченных только противотуберкулезными препаратами. Также в этой группе отмечено отсутствие гигантоклеточно-многоядерной инфильтрации в легких и центрального творожистого некроза в лимфоузлах и селезенке, наблюдались репарация и регенерация паренхимы и стромы исследованных органов.

Таким образом, в результате эксперимента доказана эффективность и целесообразность применения препаратов на основе продуктов пчеловодства в комплексной терапии туберкулеза человека. Во избежание нежелательных изменений и реакций организма в ходе лечения необходимо разработать и применять не содержащую спирт, удобную для хранения и применения лекарственную форму.

### Список литературы

- 1 Global tuberculosis report 2016: WHO/HTM/TB/2016.13. Geneva: World Health Organization, 2016.
- 2 Тышченко В.П. Физиология насекомых: учеб. пособие для студ. ун-тов, обуч. по спец. «Биология» / В.П. Тышченко. — М.: Высш. шк., 1986. — 303 с.: ил.
- 3 Ульянич Н.В. Целебные личинки восковой моли / Н.В. Ульянич // Пчеловодство. — 2015. — № 8. — С. 56–57.
- 4 Loh J.M. *Galleria mellonella* larvae as an infection model for group A *streptococcus* / J.M. Loh, N. Adenwalla, S. Wiles, T. Proft // Virulence. — 2013. — Vol. 4. — P. 419–428.
- 5 Метальников С.И. Проблема туберкулеза. Новые пути в изучении туберкулеза / С.И. Метальников // Современные записки. — 1921. — Кн. III. — С. 239–248.
- 6 Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов. — 5-е изд., испр. и доп. / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. — СПб.: СпецЛит, 2010. — 760 с.: ил.
- 7 Cardona P.J. Neutral-red reaction is related to virulence and cell wall methyl-branched lipids in *Mycobacterium tuberculosis* / P.J. Cardona, C.Y. Soto, C. Martin, B. Giquel, G. Agustí, E. Guirado, T. Sirakova, P. Kolattukudy, E. Julian, M. Luquin // Microbes and Infection. — 2006. — Vol. 8, Iss. 11. — P. 183–190.
- 8 Mankiewicz E. The action of lipidolytic enzymes of larvae of *Galleria melonella* on virulent *Mycobacterium tuberculosis* / E. Mankiewicz // Can. J. Med. Sci. — 1952. — Vol. 30, No. 1. — P. 106–112.
- 9 Анненков Г.А. О возможности применения природных липаз и эстераз для ингибирования *Mycobacterium tuberculosis* / Г.А. Анненков, Н.Н. Клепиков, Л.П. Мартынова, В.А. Пузанов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 6. — С. 52–56.
- 10 Останина, Е.С. Технология переработки восковой моли, изучение противотуберкулезных свойств хитозана и взаимодействия с липополитическими ферментами: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.23 / Екатерина Сергеевна Останина. — Щёлково, 2007. — 142 с.: ил.
- 11 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — С. 571–579.

Н.В. Валирова, С.Ф. Колосова

### *In vivo* тәжірибелінде бал арасы шаруашылығы өнімдерінің туберкулез ауруына қарсы белсенділігі

Мақалада сезінгіш мұражайлық микробактерия штаммын (H37RV) жүктырған теңіз шошқаборығының эксперименттік туберкулез ауруын емдеуде негізгі қатардағы классикалық туберкулезге қарсы дәрі-дәрмектермен салыстырғанда және жиынтығында бал арасы өнімдері негізінде дайындалған

спирттік бальзам әсерлілігін клиникаға дейін зерттеу қорытындылары келтірілген. Эксперимент *in vivo* тәжірибесінде фармакологиялық заттардың туберкулезге қарсы белсенділігін және химиотерапиялық әсерлілігін зерттеу бойынша әдістемелік нұсқауларға сәйкес Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылыми фтизиопульмонология орталығында (Алматы қ.) референс-зертханасында жүргізілді. Анықталғаны — бір дәрілік ем әдісінде спирттік бальзамды пайдалану толық емделуге жеткізбейді, бірақ ағзадағы бактериялардың көбеюін тоқтатуға жағдай жасайды. Екі туберкулезге қарсы дәрі-дәрмекті (изониазид және рифампин) және бал арасы өнімдері негізінде дайындалған спирттік бальзамды катар пайдаланғанда, тәжірибе сонында малдың салмағы жоғарылады. Бірінші катардағы туберкулезге қарсы дәрі-дәрмектермен катар, жинақта спирттік бальзаммен ем қабылдаған теңіз шошқаборықтарының ішкі ағзасын патоморфологиялық және гистологиялық зерттеулер, тек туберкулезге қарсы дәрі-дәрмектермен емделген малдармен салыстырылғанда, туберкулездік қабыну ошақтарының 30 % аз екендігін көрсетті. Сонымен катар осы топта өкпедегі алып жасушалы көпядролы без және көкбауырдағы лимфа жүйесінде ірімшіктелген орталық жоқтығы, сондай ақ зерттелген органдардың стромасы және үлпапының репарациясы және регенерациясы байқалған.

*Кітт сөздер:* туберкулез, микобактерия, *in vivo* тәжірибесі, туберкулезга қарсы дәрі-дәрмектер, бал арасы шаруашылығы өнімдері, химиотерапиялық әсерлілік, *Galleria mellonella*, патоморфология, гистологиялық зерттеу, туберкулез қабынуының ошағы.

N.V. Valitova, S.F. Kolosova

## Anti-tuberculosis activity of beekeeping products *in vivo* experiment

This article provides the results of preclinical studies of the alcohol bitter efficacy based on bee products in comparison and in combination with classical main series anti-tuberculosis medication in the treatment of experimental tuberculosis of guinea pigs infected with a sensitive museum strain of mycobacterium (H37RV). The experiment was carried out on the basis of the Phthisiopulmonology National Scientific Center of the Republic of Kazakhstan's (Almaty) reference laboratory, according to the methodological guidelines for studying the antiphthisic activity of pharmacological substances and the study of their chemotherapeutic efficacy in the *in vivo* experiments. It has been established that the use of alcohol bitter in monotherapy does not lead to complete cure, but it helps to suppress the reproduction of the bacterial population in the body. The simultaneous use of two anti-tuberculosis medications (isoniazid and rifampicin) and an alcohol bitter based on bee products, the body weight of the animals has increased by the end of the experiment. The pathomorphological and histological studies of guinea pigs' the internal organs treated with alcohol bitter in combination with the first series anti-tuberculosis medication showed that they have 30 % less tuberculosis inflammation than animals which were treated only with antiphthisic medication. Also it was noted that there wasn't any giant-cell multinucleate infiltration in the lungs and central caseous necrosis in the lymph nodes and spleen, the parenchyma and stroma reparation and regeneration of the examined organs were observed in this group.

**Keywords:** tuberculosis, mycobacteria, *in vivo* experiment, anti-tuberculosis medication, beekeeping products, chemotherapeutic efficacy, *Galleria mellonella*, pathomorphology, histological studies, the focus of phthisic inflammation.

## References

- 1 Global tuberculosis report 2016 (2016). WHO/HTM/TB/2016.13. Geneva: World Health Organization.
- 2 Tyshchenko, V.P. (1986). *Fiziolozhia nasekomykh* [Physiology of insects]. Moscow: Vysshia shkola [in Russian].
- 3 Ulianich, N.V. (2015). Tselebnye lichinki voskovoi moli [Healing wax larvae]. *Pchelovodstvo — Beekeeping*, 2, 56–57 [in Russian].
- 4 Loh, J. M., Adenwalla, N., Wiles, S., & Proft, T. (2013). *Galleria mellonella* larvae as an infection model for group A streptococcus. *Virulence*, 4(5), 419–428.
- 5 Metalnikov, S.I. (1921). Problema tuberkuleza. Novye puti v izuchenii tuberkuleza [Tuberculosis as a problem. New ways in tuberculosis studying]. *Sovremennye zapiski — Modern Notes*, III, 239–248.
- 6 Korotyaev, A.I. (2010). *Meditinskaja mikrobiologija, immunologija i virusologija* [Medical microbiology, immunology and virology]. — Saint Petersburg: SpetsLit [in Russian].
- 7 Cardona, P.J., Soto, C.Y., Martín, C., Giquel, B., Agusti, G., & Guirado, E., et al. (2006). Neutral-red reaction is related to virulence and cell wall methyl-branched lipids in Mycobacterium tuberculosis. *Microbes and Infection*, 8(11), 183–190.
- 8 Mankiewicz, E. (1952). The action of lipidolytic enzymes of larvae of *Galleria melonella* on virulent Mycobacterium tuberculosis. *Can. J. Med. Sci.*, 30, 106–112.
- 9 Annenkov, G.A., Klepikov N.N., Martynova, L.P., Puzanov, V.A. (2004). O vozmozhnosti primeneniia prirodykh lipaz i esteraz dlia inhibirovaniia Mycobacterium tuberculosis [Wide range of the use of natural lipases and esterases to inhibit Mycobacterium tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza i bolezni lehkikh — Problems of tuberculosis and illness diseases*, 6, 52–56.

10 Ostanina, E.S. (2007). Tekhnologiya pererabotki voskovoi moli, izuchenie protivotuberkuleznykh svoistv hitozana i vzaimodeistviia s lipoliticheskimi fermentami [Technology of Galleria mellonella processing, antituberculous properties of chitosan and interaction with lipolytic enzymes studying]. *Candidate's thesis*. Shchelkovo [in Russian].

11 Khabriev, R.U. (Eds.) (2005). *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskому) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv [Experimental (preclinical) study of new pharmacological substances guideline]*. Moscow: Meditsina [in Russian].

Sh.K. Yeleupaeva<sup>1</sup>, Zh.Zh. Zhumagalieva<sup>1</sup>, V.I. Korchyn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan;*

<sup>2</sup>*Khanty-Mansiysk State Medical University, Russia*

(E-mail: [a\\_a\\_a\\_shynar@mail.ru](mailto:a_a_a_shynar@mail.ru))

## **The rates of communal hygiene in some regions of Karaganda and positive and negative directions of them to human body**

The rates of regional soil, air, water of communal hygiene according to Karaganda region are analyzed, reasons of deviation from allowed concentration in some regions and research methods of them are considered in this article. For example, percentage rates of communal hygiene in Karaganda city and regions are analyzed. Negative factors influencing on human body are researched in laboratories by means of special researches and through special order. We have taken a lot of physical-chemical rates together with sanitary-epidemiological station. The aim of work is the condition of communal hygiene in regions and some information which influence on human body are given. Except the structure of harmful substances in evaluation tendency of alteration of atmospheric air in hygienic point, influence of them to human health, knowing their concentration, defining this or that ingredients are the influence of intensity. The concentration of atmospheric polluters relates to these factors: volume of extraction, length of extraction, distance of extraction, meteorological terms (direction, speed of wind, humidity, atmospheric pressure, temperature pressure, according to solar radiation). Defining the pollution of atmospheric air through laboratory observations was conducted in regional SES according to state order. Analysis was taken from 5101 research objects and regions to research. The highness of harmful substances from permitted concentration comprises 6.3 %, it has been proved that it is lower than the analysis in 2016 (2016 — 8.1 %).

**Keywords:** extremely-allowed concentrations (EAC), sanitary protecting regions, implementing regional nomenclatures, anthropogenic intensive level AIL, LLC, BRIS, SESU, OStRK, physical-chemical rates, World Health Organization (WHO).

The weakness of human health and being ill should be considered as negative answer given to negative influences and full non-adaption of organism to environment. According to definition of World Health Organization (WHO), health is not having disease, it is a full physical, psychological and social convenience. According to the calculation of scientists, health condition of human beings 50–52 % relates to life style, 20–25 % relates to the factors of inheritance, 18–20 % relates to environment conditions and 7–12 % relates to the level of health protection sphere. Anthropogenic factors were not occurred before, it arises new technogenic diseases. In this case, unified works have been done in communal hygiene spheres influencing on human health after ecology together with the sanitary hygiene centers of Karaganda region. In general, water, soil, air problems are considered widely here [1].

When the rates of harmfulness related to 1 and 2 classes of danger are found while providing with water source, mixture of their amount, relation of their limited rates should not be increased 1. Some demands and examples are put which should be paid attention. Their calculation is conducted according to formula: here  $C_1, C_2-C_p$  — concentrations of separate chemical substances. Danger of 1 and 2 class: in fact and permitted. MEST 2874 water object is divided into 3 class according to appropriate level spheres of water and treatment before supplying with water as suitable one.

Water cleaning scheme for each concrete water source and technological researches for suitable reagents are affirmed in basic and working experiences. Salted water with definite classes which proves the quality of water from water sources should pass an increase of fluorine, also special methods of sanitary-epidemiological services, technological and hygienic treatment. The capacity of water pipe relates to water volume taken from water sources in local regions and loss of much water. Water source and devices dedicated for taking water should be protected from pollution through sanitary protecting region. It should be appropriate for SPR projects affirmed by the Ministry of Health protection and using of them [2].

This relation is related to polluting substances of atmospheric air to many industrial regions: carbonic oxide about 50 %, sulfuric oxide — 6–8 %, hydrocarbon — 2–5 %. Ammonia, sulfuric oxide, sulfuric carbon, aldehyde, chloroorganic mixtures, fluorides relate to polluting substances.

These terms should be implemented in spreading and changing of the places of mixtures in atmospheric air. For example, state planning measures related to protecting atmospheric air, planning and building of local regions where the citizens are located, development of recreational zones, rational location of houses and industrial offices, making different informative and adequate criteria while evaluating the pollution of at-

mospheric air, defining pollution level of pollution sources of general atmospheric air pollution in definite region, making calculation map of concentration in different atmospheric pollutions, assuming atmospheric air quality, comprising model system of monitoring to atmospheric air condition, warning negative influence of harmful substances to human health [3].

Except the structure of harmful substances in evaluation tendency of alteration of atmospheric air in hygienic point, influence of them to human health, knowing their concentration, defining this or that ingredients are the influence of intensity. The concentration of atmospheric polluters relates to these factors: volume of extraction, length of extraction, distance of extraction, meteorological terms (direction, speed of wind, humidity, atmospheric pressure, temperature pressure, according to solar radiation).

The volume of harmful substances which enters atmospheric air is different in different regions, measures accepted according to intensive type and shortening of anthropogenic conditions. It is defined according to perennial observation: harmful substances are a lot in air pool while there is much expense.

The next tendencies of struggle against to the pollution of soil can be shown: 1) development of the methods of destroying remnants; 2) development and including of safety of pesticides and fertilizer; 3) organizing and conducting measures directed to the weakness of soil; 4) conducting monitoring to the condition of soil surface; 5) using natural resources in right and accurate way; 6) controlling the conduction of regularity of protecting nature [4].

The planned sanitary-technical measures were organized with the aim of keeping health in local regions. Collecting hard and liquid remnants, temporary keeping, disinfection works were conducted.

#### *Methods and objects of research*

We have taken some rates of communal hygiene of Karaganda region considering above given principles. Laboratory is located in special supplied building. Also, laboratory is provided with high calculation equipments of sanitary-epidemiological service union, it was affirmed with the order of state RK No. 11 from 24.01.2011 by sanitarian head doctor. Used equipments are checked in time and daily. After some checking based on special affirmed acts with affirmed equipments related to OStRK, researches are conducted according to normative law acts. While calculating communal waters, allowed concentrates are given with basic rates in Tables 1, 2 given below [5, 6].

Table 1

#### **The rates of water source quality providing water are given in the table**

Names of the rates	The rates of water source quality according to class		
	1	2	3
Sources under water. Filthiness, mg/dm <sup>3</sup> which is not increased	1.5	1.5	10.0
Colour, degree, which is not increased	20	2	50
Rate of hydrogen (pH)	6–9	6–9	6–9
Ferrum, (Fe) mg/dm <sup>3</sup> , which is not increased	0.3	10	20
Manganese (mg) which is not increased	0.1	1	2
Hydrogen sulfide (H <sub>2</sub> S) mg/dm <sup>3</sup> which is not increased	-	3	10
Permanganate oxidation, mg/ dm <sup>3</sup>	2	5	1.5
General number of intestine microbes (BRIS) which is not increased 1dm <sup>3</sup>	3	100	1000
Sources of phytoplankton. Filthiness mg/dm <sup>3</sup>	20	1500	10000
Colour, degree, which is not increased mg/dm <sup>3</sup>	35	120	200
Smell from 20 which is not increased 60 °C	2	3	4
Rate of hydrogen (PH)	6.5–8.5	6.5–8.5	6.5–8.5
Ferrum, (Fe) mg/dm <sup>3</sup> , which is not increased	1	3	5
Manganese (mg) mg/dm <sup>3</sup> which is not increased	0.1	1.0	2.0
Phytoplankton, mg/dm <sup>3</sup> which is not increased kl-sm <sup>3</sup>	1	5	50
Permanganate oxidation, mg/dm <sup>3</sup> which is not increased	7	15	20
Full BLC mg/O <sub>2</sub> /dm <sup>3</sup> which is not increased	3	5	7
Number of sticks as lactose (LLC) 1dm <sup>3</sup> which is not increased	1000	10000	50000

According to standard scale it should not be increased 1.5 ml/l (related to kaolin). The methods of defining transparency are used, it was used before, but it is not used now in sanitary control.

Table 2

**The rates of defining transparency of communal waters**

Smell (score)	Evaluated according to the scale of 6-score
0	It is not acceptable
1	Very weak
2	Weak — does not pay attention, but this one can be noticed
3	Visible — easy found
4	Concretely visible, negative, non-drinkable
5	Very strong (it is not impossible to drink water)

The works which have been done together with SES gave its basic rates related to Karaganda region. We have taken the results of implemented and planned work 97.1 % (2017 — 74.2 %). We analyzed the results of the plan of Bukhar-Zhyrau and Osakarovka regions in regional level. According to general region, while researching 91.6 % (2017 — 89.9 %) 101052 of water, soil, separate qualities of disinfected drinkable water, soil researches — 0.8 % (2017 — 0.85), the rates of researches of disinfected structures — 2.5 % (2017 — 2.0 %), atmospheric air analysis — 5.1 % (2017 — 7.4 %) were defined and analyzed.

Researched regional nomenclatures showed 97.5 % (2017 — 93.1 %), below water structures were not checked according to 28 rates. Waters in swimming pools (14), centers providing with drinkable water which are not centralized (water wells which do not have electric source, wells, captures, rills — (10) and others (4). Because of far distance of regional regions some nomenclatures which must be researched have been still considering. Because, the analytical rates of these regions to percentage level in summer conducted researches according to Aktogai region — 71.4 % (2017 — 71.6 %), Karazhal city — 86.8 % (2017 — 100 %), Satpaev city — 88.1 % (2017 — 100 %).

*Analytical work and result*

While researching percentage rates of using modern equipments showed 54.9 %, that is it comprises 55.4 % in comparison with 2017, the usage of modern methods in the research is conducted in the lowest level from regional level in Karazhal city — 41.8 % (2017—49.4 %), Pryozersk city — 34.2 % (2017 — 42.2 %), Ulytau region — 28.6 % (2017 — 52.0 %). The analysis was conducted traditionally because of non-sufficient equipments at present in the centers of these cities and regions. But, the traditional results made the best analytical evaluating conclusion. The analysis showed the positive result even the work was conducted for a long time. The basic table of these rates are proposed below. The allowed higher or lower concentration can be noticed (ELC).

Table 3

**The results of laboratory researches**

Name of the territories	2016			2017		
	Implemented researches	Higher ELC	%	Implemented researches	Higher ELC	%
1	2	3	4	5	6	7
F RSE on the REJ «NCE» on KR	18522	319	1.7	19492	260	1.3
Abai	4384	2		5275	6	0.1
Aktogai	2289	2		1446	11	0.8
Balkhash	5888	14	0.2	9368	21	0.2
Bukhar-Zhyrau	1671	12	0.7	3598	37	1.1
Zhana-Arka	2610	9	0.3	4160	51	1.2
Zhezkazgan	9527	666	7.0	9667	296	3.1
Karazhal	3110	234	7.5	1903	131	6.9
Karkaralinskiy	2221	19	0.9	2530	18	0.7
Nurinskiy	4819	26	0.5	4212	26	0.6
Osakarovskiy	1412	9	0.6	2932	40	1.4
Priozersk	3957	0	0	4057	1	
Saran	4288	2		5100	0	0
Satpaev	3822	0	0	4502	0	0
Temirtau	14498	423	2.9	14350	290	2.0

Continuation of Table 3

1	2	3	4	5	6	7
Ulytau	1225	1		636	0	0
Shakhtinsk	6688	116	1.7	5169	107	2.1
Shet	3419	0	0	2655	0	0
Total	94350	1854	2.0	101052	1295	1.3

The Table 3 was comprised by relying on the analysis of definitions and researches of communal hygiene in some regions and cities related to Karaganda city in the summer of 2016–2017. The basic aim of the work was to define the deviation of communal hygiene from allowed limit according to region.

#### Conclusion

The rate of research result related to region is 1.3 % (2017 — 2.0 %), and there is no basic result or non right result in separate Shet, Ulytau regions and Satpaev, Priozersk, Saran cities. We conducted the analysis of defining positive rates of researches at highest level from region level in Karazhal, Zhezkazgan, Temirtau, Schakhtinsk cities. Organoleptic and physical-chemical rates of water, that is taste, colour, general insipidity, the rates of chlorides, sulfides and dry remnants of ferrum.

Defining the pollution of atmospheric air through laboratory observations was conducted in regional SES according to state order. Analysis was taken from 5101 research objects and regions to research. The highness of harmful substances from permitted concentration comprises 6.3 %, it has been proved that it is lower than the analysis in 2016 (2016 — 8.1 %). Decrease of share weight comprised 2.7 % because of carbon oxide, it happened because there are no laboratories to observe the gasification of auto magistracy. Especially it was observed harmful air level of Temirtau was decreased than the last year. These rates are defining it: ammonia rate in air is decreased from 26.3 % to 9.8 % in 2017. It is defined that planned substances were decreased from 21.1 % to 19.2 % and phenol comprises 23.5 %. The basic reason of this is the continuous work of LP «TEMK» enterprise.

#### References

- 1 Мазаев В.Т. Коммунальная гигиена / В.Т. Мазаев, М.М. Гимадеев, А.А. Королев, Т.Г. Гилепнина. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2006. — С. 304.
- 2 Неменко Б.А. Коммунальная гигиена / Б.А. Неменко, У.И. Кенесариев. — Алматы: Фылыми басылым, 2003. — 463 бет.
- 3 Севастьянов В.Н. Проблема радионебезопасности в Казахстане: монография / В.Н. Севастьянов. — Алматы: КазгосИНТИ, 2004.
- 4 Мазаева В.Т. Руководство по гигиене воды и питьевого водоснабжения / В.Т. Мазаева, А.П. Ильницкий, Т.Г. Шлепнина. — М.: Мед. информ. агентство, 2008. — 320 с.
- 5 Больничное дело в Казахстане: состояние, проблемы и подходы к новой модели / А.А. Аканов, В.Н. Девятко, В.И. Ахметов и др. — Астана, 2006. — С. 145.
- 6 Руководство к лабораторным занятиям по общей гигиене. — М.: Медицина, 2009.

Ш.К. Елеупаева, Ж.Ж. Жұмағалиева, В.И. Корчин

### Қарағанды облысының кейбір аймақтарындағы коммуналдық гигиенаның көрсеткіштері және оның адам ағзасына әкелетін он және теріс бағыттары

Макалада Қарағанды облысы бойынша коммуналдық гигиенаның аумақтық топырақ, ауа, судың көрсеткіштері сараланып, кейбір аймақтардағы рұқсат етілген концентрациядан ауытқушылықтардың себептері мен оларды зерттеу едістері қарастырылған. Мысалға Қарағанды облысы мен қалаларындағы коммуналдық гигиенасының пайыздық көрсеткіштері алынған. Адам ағзасына әкелетін кері факторларды да арнайы зерттеулер арқылы қала ауқымдағы зертханаларында арнайы тапсырыс бойынша анықталған. Санитарлы-эпидемиологиялық станциямен бірлесе отырып, көптеген физика-химиялық көрсеткіштер нәтижесіне көз жеткізіп отырмыз. Жұмыстың мақсаты облыс аумақындағы коммуналдық гигиена жағдайы және оның адам ағзасына әкелетін кейбір мәліметтер көрсетілген. Атмосфералық ауаның өзгеруін гигиеналық түргыда бағалау тенденциясында зиянды заттардың

құрамынан басқа олардың әртүрлі әсерлердің адам денсаулығына әсері, олардың концентрациясын білу, сол немесе басқа ингредиенттердің анықтау қарқындылығы әсері болып табылады. Атмосфералық ластаушылардың концентрациясы мына факторларға байланысты шығарыс көлемі, шығарыс ұзындығы, шығарыс көзінің арақашықтығы метеорологиялық шарттарға (бағыт, желдің жылдамдығы, ылғалдылық, атмосфералық қысым, температуралық қысым, күн радиациясына байланысты). Атмосфералық ауанын ластануын зертханалық бақылаулар арқылы анықтау мемлекеттік тапсырыс бойынша облыстық СЭС-да бірлесіп жүргізілді. Зерттеуге 5101 зерттеу нысандары мен аудандарынан сараптама алынды. Зиянды заттардың рұқсат етілген концентрациядан жоғары болуы 6,3 % құраса, ол, 2016 жылғы сараптамаға карағанда, төмен екенін дәлелденді (2016 ж. — 8,1 %).

*Кітт сөздер:* шекті рұқсат концентрациясы, санитарлы коргалатын аймактар, аймактың орындалу номенклатуrasesы, антропогенді қарқынды деңгей, лактозаның шекті концентрациясы, ішек таяқшасының бактериологиялық көрсеткіші, СЭС, МЕСТ, физика-химиялық көрсеткіштер, Одақтас дәрігерлер үйімі.

Ш.К. Елеупаева, Ж.Ж. Жумагалиева, В.И. Корчин

## **Коммунально-гигиенические показатели некоторых регионов Карагандинской области и их положительное и отрицательное влияние на организм человека**

В статье проанализированы коммунально-гигиенические показатели почвы, воздуха, воды Карагандинской области и в городских регионах, а также их предельно допустимые концентрации. Проведен анализ гигиенических показателей городов Карагандинской области. Проведено лабораторное исследование отрицательного действия на организм человека факторов городской среды. Совместно с санитарно-эпидемиологической станцией изучено большое количество физико-химических показателей. Целью работы является изучение влияния гигиенических показателей на здоровье населения. В контексте гигиенической оценки изменения атмосферного воздуха и воздействия на здоровье человека вредных веществ является необходимым обнаружение в воздухе различных ингредиентов, определение их концентрации. Концентрация атмосферных загрязнителей зависит от таких факторов, как количество выбросов, длина излучения, расстояние от источника и метеорологические условия (направление, скорость ветра, влажность, атмосферное давление, температурное давление, солнечное излучение). Определение загрязнения атмосферного воздуха проводилось по государственному заказу лабораторными исследованиями совместно с областной СЭС. Было проведено исследование 5101 объектов. Процент вредных веществ, превышающих допустимую концентрацию, составил 6,3 %, что оказалось ниже, чем в 2016 г. (8,1 % — в 2016 г.).

**Ключевые слова:** предельно допустимые концентрации, санитарно-охраняемые регионы, выполнение региональных номенклатур, антропогенно-интенсивный уровень, предельно допустимые концентрации лактозы, бактериологические показатели кишечной палочки, СЭС, ГОСТ, физико-химические показатели, Всесоюзная организация врачей.

## References

- 1 Mazaev, V.T., Gimadeev, M.M., Korolev, A.A., & Gilepnina, T.G. (2006). *Kommunalnaia hihiena [Communal hygiene]*. Moscow: GEOTAR-media [in Russian].
- 2 Nemenko, B.A., & Kenesariev, U.I. (2003). *Kommunalnaia hihiena [Communal hygiene]*. Almaty: Gylymi basylym [in Russian].
- 3 Sevastianov, V.N. (2004). *Problema radonobezopasnosti v Kazakhstane [The problem of radon safety in Kazakhstan]*. Almaty: KazgosINTI [in Russian].
- 4 Mazaeva, V.T., Ilnitskii, A.P., & Shlepnina, T.G. (2008). *Rukovodstvo po hihiene vody i pitevoho vodosnabzheniya [Guidance on water hygiene and drinkable water supply]*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe ahentstvo [in Russian].
- 5 Akanov, A.A., Deviatko, V.N., & Akhmetov, V.I., et al. (2006). *Bolnichnoe delo v Kazakhstane: sostoianie, problemy i podkhody k novoi modeli [Sick affair in Kazakhstan: condition, problems and approaches to new model]*. Astana [in Russian].
- 6 *Rukovodstvo k laboratornym zaniatiiam po obshchei hihiene [Guidance to laboratory lessons on general hygiene]*. (2009). Moscow: Meditsina [in Russian].

G.G. Meyramov, A.S. Shaybek

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(E-mail: meyramow@mail.ru)*

## **On the mechanisms of prevention destruction of pancreatic B-cells induced by direct action of zinc binding chelators by reduced form of glutathione**

It is known that reduced form of amino acid the glutathione (GRF), containing in structure of a molecule of SH-radical is capable to prevent developing of diabetes caused by group of diabetogenic zincbinding chemicals whereas the oxidized form of the glutathione (GOF) contrary to GRF only what does not contain in a molecule of SH-group, was completely incapable to prevent developing of diabetum caused by this group of substances. It was shown that treatment of animal GRF is followed by emergence the completely negative reaction to zinc B-cells that it is possible to explain with binding of zinc with GRF what interfered with its interaction with diabetogenic ligands. The model of the isolated pancreatic islets at which the direct influence of substances on B-cells excluding possible interactions of the studied substances in blood and tissues is provided was applied to obtaining more convincing proofs. Results demonstrate that direct influence of GRF on B-cells of the isolated pancreatic islets really leads to binding zinc of B-cells thanks to what its interaction with diabetogenic helator is prevented. At the same time results demonstrate that preventive action of GRF contrary to GOF is caused by existence in structure of its molecule SH-group through which is forming a complex of zinc with GRF that protect destruction of B-cells at subsequent influence of diabetogenic zincbinding chemicals.

**Keywords:** B-cells, R-glutathione, insulin, zinc, experimental diabetes, reduced form of glutathione, oxidized form of glutathione, dithizon, 8-para(toluenesulphonylamo)quinolin.

### *Abbreviations*

GRF — Reduced form of Glutathione;  
GOF — Oxidized form of Glutathione;  
Zn — zinc;  
DZ — Dithizon;  
8PTSQ — 8-para(toluenesulphonylamo)quinolin;  
8-ox — Diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin.

### *Background*

It is known that Diphenylthiocarbazone (Dithizon) and some derivatives of 8-oxyquinolin (8-ox) are forming of toxic chelat complexes as «Zn-DZ» and «Zn-8-ox» in cytoplasm of B-cells that result selective destruction of B-cells within 15–30 min. and accompanied by developing of type 1 of diabetes in animals [1]. Later it was reported preventive injection of some amino acids as Cystein and L-Hystidine contains sulphydril SH-radical in structure of molecule, accompanied by protect B-cells of destruction caused by DZ and 8-ox that result prevention of developing of diabetes in majority of animals [2–5]. High durability of the Zn<sup>+2</sup>-Dithizon complex 2:1 determined by space elongation of molecule of Dithizon and disposition of two phenolic rings on the ends of a molecule that does not prevent the atoms of sulfur and nitrogen located in the center of a molecule to approach zinc atom. Besides, atom of zinc is located between two atoms of nitrogen and sulfur, regarding to which affinity of zinc is very high and exceeds affinity to oxygen. [5]. It was supposed that protective activity of Cystein and L-Hystidine may be determined by the presence of SH-radical in the structure of molecule because formation of chelat complexes with DZ and 8-ox is processed by connection of Zn atoms with atom of S, H, O or N [6, 7]. It was reported also that injection of Glutathione Reduced form protect B-cells of destruction caused by DZ and 8PTSQ [8, 9]. Meanwhile using of animal model is difficult to obtain confirmation that preventive action of GRF is realized by binding of Zinc in B-cells and not possible to exclude inactivation of DZ as result of possible interaction between GRF and DZ in blood, outside of B-cells. Aim of investigation: to investigate possible direct preventive effect of amino acids GRF and GOF on B-cells excluding possible interaction between chelator and Gluthatione in the blood.

### Methods

**Materials.** Purified Isolated Pancreatic Islets [PI] from 18 Rats 4–5 days old. PI were isolated using of 2 % solution of Collagenase (SERVA, FRG) 3 times for 3 min. Washing 3 times in cold Hanks solution, pH 7.38–7.44. Selection by using of Dextran gradient concentration solution; washing 3 times in cold Hanks solution and followed manual selection of islets.

**Group of islets 1.:** 176 PI: Incubation in medium 199+Dithizon 5.6 mg/100 ml (51 mg/l) for 10 min; **Group 2:** 180 PI: Incubation in medium 199+98 mg/100 ml (980 mg/l) of GRF for 20 min; **Group 3:** 215 PI: Incubation in medium 199+1020 mg/l of GRF for 20 min.+ cultivation in medium 199+Dithizon 5.6 mg/100 ml (51 mg/l) for 10 min; **Group 4.** 152 PI. Incubation in medium 199+95.6 mg/100 ml (956 mg/l) of GOF for 20 min; **Group 5.** 165 PI. 152 PI. Incubation in medium 199+97.2 mg/100 ml (972 mg/l) of GOF for 20 min + cultivation in medium 199+Dithizon 5.4 mg/100 ml (54 mg/l) for 10 min.

Fixation of islets in Bouin for 45 min. Embedding in paraffin. Part number of PI were used for preparing of frozen cryostate sections. Staining technologies: Aldehyde-fuchshine method [10–12] was used for analysis state of histostructure of pancreas tissue and Dithizon method formed red granules of complex «Zn-DZ» visible using dark microscopy. Maximum of absorbance of Zn<sup>2+</sup>-DZ complex extracted from PI on spectrum of absorbance correspond for 530 nm [3] that correspond for pure complex. Sections were investigated using dark microscopy

**Staining by Dithizon.** Preparing of Dithizon solution: 30 mg of Dithizon, (SIGMA, USA) +10 ml. bidistillate+0.2 ml 25 % NH<sub>4</sub>OH 10 min. mixing on tempera- ture +70° at Celsius. Solution was injected intravenously to Rabbits and to Mice 46–48.6 mg/kg. Intensity of staining of B-cells by Dithizon and by 8PTSQ was measured by histofluorimetric method [13]. Zinc content was calculated as not direct parameter K=AB1/AB2 where: AB1—intensity of staining of islets treated by GRF+DZ and by GOF+DZ; AB2 — intensity of staining of intact islets treated by DZ only (1.00) and by 8PTSQ only (1.0).

Staining by 0.4 % acetone solution of 8-para(toluenesulphonylarnino)quinolin /8PTSQ/, a high specific fluorescent reagent was used for staining of Zn-ions in B-cells. 8PTSQ formed fluorescent green complexes with Zn<sup>2+</sup>-ions visible using fluorescent microscopy [14–16].

### Results

**Group 1.** Incubation of intact islets with Dithizon result binding of Zinc in B-cells that accompanied by formation of red granules of chelat complex «Zinc-DZ» (Fig. 1.1) in cytoplasm of all number of islets.

**Group 2.** Preliminary incubation of islets with GRF 98 mg/100 ml (980 mg/l) accompanied by negative fluorescent reaction for Zinc ions in B-cells that determined by complete not diabetogenic binding f Zinc in B-cells by high concentration of GRF (Fig. 1.2; Table).

**Group 3.** Preliminary incubation of islets with GRF 95 mg/100 ml (950 mg/l) and followed incubation with Dithizone solution not result binding of Zinc in B-cells by Dithizon determined by binding of Zinc this period on by GRF (Fig. 1.3).

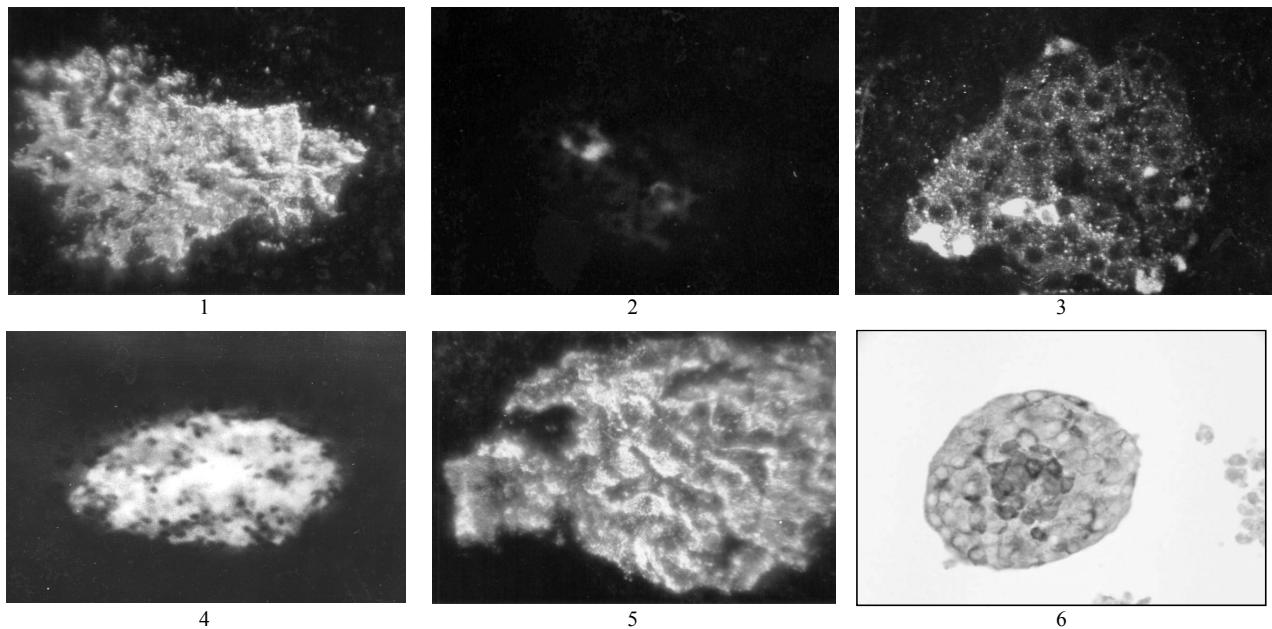
**Group 4.** Incubation in medium 199+95.6 mg/100 ml (956 mg/l) of GOF for 20 min; positive reaction for Incubation of islets with GOF, a oxidized form of Glutathione not contains in structure of molecule of SH-radical, not result binding of Zinc ions in B-cells that accompanied by intensive positive fluorescent re-action for Zinc ions in B-cells that determined by absence of ability of GOF to form complexes with Zinc in B-cells (Fig. 1.4).

**Group 5.** Incubation of islets with GOF, an oxidized form of Glutethione not contains in structure of molecule of SH-radical, not result binding of Zinc ions in B-cells that accompanied by followed formation of toxic complexes Zinc-Dithizone after past incubation with Dithizone solution (Fig. 1.5) and not protect B-cell of destruction (Fig. 1.6).

Obtained results showed that direct action of GRF on B-cells of isolated pancreatic islets result binding of almost all amount of Zn-ions in B-cells. Interaction with DZ after GRF not accompanied by forming in B-cells of chelat complexes Zn-DZ that result prevention of destruction and death of majority B-cells. Contrary, direct action of GOF not contains in structure of SH-radicals not protect B-cells of formation of Zn-DZ that accompanied by destruction and death of B-cells.

It is known that in process of formation of the Zn<sup>2+</sup>-complex with Dithizon and diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin atom of zinc is fixed between S or O atoms in position 8, and N or O atoms — in positions 1 or 2 (Fig. 2) [15]. Diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin have in the 8 position of quinoline ring active OH<sup>−</sup> radical or other radicals contains atoms of S, N or O (Fig. 2). Isomers of 8-oxyqunolines not contains in

this position such radicals or atoms, or if these radicals extracted from molecule not capable to form complex salts with zinc and not possess completely diabetogenic properties. It is necessary to return the active radicals in position 8 for to restore diabetogenic activity of substance [16]. Formation of the chelat complex by atoms of O and N accompanied by forming of pentagonal or hexagonal rings [6].



- 1 Isolated Pancreatic islet. Dithizon, Dithizon 5.6 mg/100 ml (51 mg/l). Large amount of red granules of complex Zn-DZ in B-cells; Dark microscopy;  $\times 280$ .
- 2 Isolated Pancreatic islet. Incubation in medium 199+98 mg/100 ml (980 mg/l) of GRF for 20 min; negative fluorescent reaction for Zinc ions with 8PTSQ as result of blocking of Zinc by GRF; fluorescent microscopy;  $\times 140$ .
- 3 Isolated Pancreatic islet. Preliminary incubation of islets with GRF 95 mg/100 ml (950 mg/l) and followed staining by Dithizon solution; absence of red granules of Zn-DZ complex in B-cells as result of preventive blocking of Zn by GRF; Dark microscopy;  $\times 140$ .
- 4 Isolated Pancreatic islet. Incubation in medium 199+95.6 mg/100 ml (956 mg/l) of GOF for 20 min; positive fluorescent reaction for Zinc with 8PTSQ; fluorescent microscopy;  $\times 140$ .
- 5 Isolated Pancreatic islet of intact rabbit. Incubation in medium 199+97.2 mg/100 ml (972 mg/l) of GOF for 20 min + + cultivation in medium 199+Dithizon 5.4 mg/100 ml (54 mg/l) for 10 min. Positive reaction for Zinc: a large amount of red granules of complex Zn-DZ in B-cells; Dark microscopy;  $\times 280$ .
- 6 Isolated Pancreatic islet of intact rabbit. Incubation in medium 199+97.2 mg/100 ml (972 mg/l) of GOF for 20 min + + cultivation in medium 199+Dithizon 5.4 mg/100 ml (54 mg/l) for 10 min+ incubation in fresh medium 199 fr 48h; aldehyde-fuchshine staining: destruction of B-cells and negative reaction for insulin in B-cells;  $\times 280$ .

Figure 1

#### *Commentaries and conclusions for Figure 1*

Obtained results showed that: 1) interaction of GRF with zinc in B-cells result forming of complex zinc-GRF (Fig. 1.2); 2) this complex is more stronger and completely protect interaction of zinc with Dithizon as of destruction oaf B-cells caused by complex zinc-Dithizon; 3) GOF on the contrary, does not interact with zinc and does not prevent its binding by Dithizon that result followed destruction of B-cells (Figs. 1.5, 1.6).

SH group contains sulfur atom. Meanwhile, as described above, it is known that sulfur atom participates in formation of the chelate complexes with Zn as well as N, O and C atoms. It is known that in process of formation of the  $Zn^{+2}$ -complex with Dithizon and diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin atom of zinc is fixed between S or O atoms in position 8, and N or O atoms — in positions 1 or 2 (Fig. 2) [6]. High durability of complex zinc-Dithizon determined by fixation of atom of zinc between two atoms of sulfur from two molecules of Dithizon [5] (Fig. 2). It is apparent that atom of zinc can be fixed between atoms sulfur and

oxygenium or atom of hydrogenium (Fig. 3) of the molecule of GRF; or between of 2 atoms of sulfur from the two molecule of GRF.

Table

### **Intensity reaction for Zinc ions in B-cells of islets treated by DZ, GRF, and GOF [in relative units (ru)]**

№	Experimental conditions	Histochemical methods for staining of Zinc ions	
		Dithizon-method (DZ)	Fluorescent 8PTSQ-method
1	Intact islets	1.00±0.01	1.00±0.02
2	GRF	0.03±0.01	0.04±0.01*
3	GRF + DZ	0.07±0.01*	0.03±0.01
4	GOF	0.97±0.03*	0.98±0.01*
5	GOF + DZ	0.95±0.03*	—

Note: \* —  $p \leq 0.001$ .

Results obtained by using of two high specific for zinc histochemical methods showed that: 1) GRF formed with zinc in B-cells of not diabetogenic chelat complex (negative reaction for zinc in B-cells) and of followed binding of zinc by Dithizon that confirmed by negative reaction with Dithizon; 2) GOF not reacted with zinc in B-cells and not protect B-cells of interaction with Dithizon accompanied by formation of complex zinc-Dithizon.

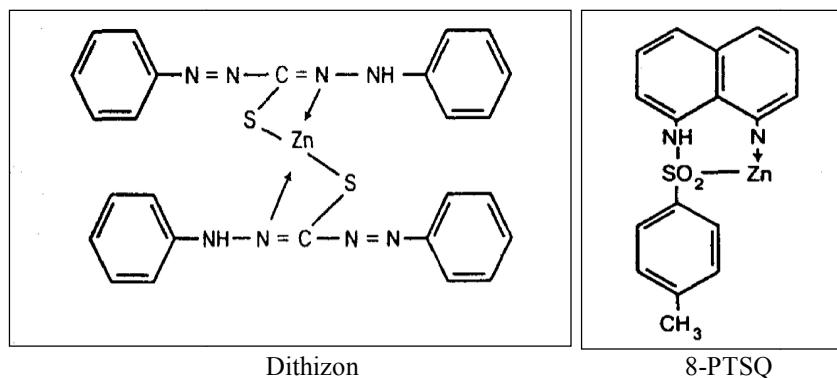


Figure 2. Chelat complexes «Zn<sup>+2</sup>-Dithizon» and «Zn<sup>+2</sup>-8PTSQ»

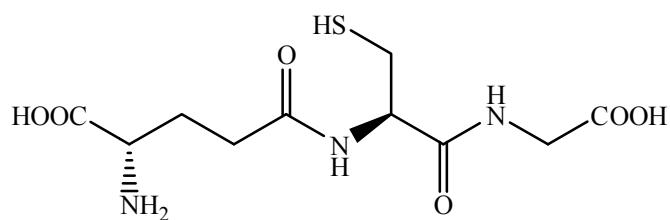


Fig.3. Chemical structure of Glutathione Reduced form

Analysis structure of molecule of GRF demonstrate obviously that atom of zinc can be fixed between atoms of sulfur and atoms of oxygenium or hydrogenium at process of formation of chelat compex zinc-GRF.

### *Conclusions*

1. Amino acid Glutathione Reduced form contain in structure of SH-radical, 98 mg/100 ml (980 mg/l) result binding of zinc ions in cytoplasm of B-cells that protect B-cells of formation complexes with diabetogenic zinc binding chelators and of destruction of cells.
  2. Amino acid Glutathione Oxidized form not contain in structure of SH-radical, 97.2 mg/100 ml (972 mg/l) not result binding of zinc ions in cytoplasm of B-cells that not protect B-cells of formation complexes with diabetogenic zinc binding chelators and of destruction of cells.

3. Preventive effect after direct action of Glutathione Reduced form determined by binding of Zn-ions via atom of sulfur of the SH-group and followed disposition of zinc atom between atom of sulfur and atom of oxygen or nitrogen.

### References

- 1 Okamoto K. Experimental production of diabetes / K. Okamoto // Diabetes mellitus: Theory and Practice. — New York.: McGraw-Hill Book company, 1970. — P. 230–255.
- 2 Kawanishi H. Secretion of B-granules in islets of Langerhans in association with intracellular reactive zinc after administration of Dithizone in rabbits / H. Kawanishi // Endocrinol. Jap. — 1966. — Vol. 13, No. 4. — P. 384–408.
- 3 Лазарис Я.А. К механизму повреждения панкреатических островков при дитизоновом диабете / Я.А. Лазарис, Г.Г. Мейрамов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1974. — № 3. — С. 19–22.
- 4 Мейрамов Г.Г. Ультраструктура панкреатических В-клеток при дитизоновом диабете и его предупреждение диэтилдитиокарбаматом натрия / Г.Г. Мейрамов, Н.И. Труханов // Проблемы эндокринологии. — 1975. — Т. 21, № 6. — С. 92–95.
- 5 Мейрамова А.Г. Диабетогенные цинксвязывающие В-цитотоксические соединения / А.Г. Мейрамова // Проблемы эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 2. — С. 8–16.
- 6 Альберт Э. Избирательная токсичность / Э. Альберт. — М., 1971. — 294 с. [Albert A. Selective Toxicity. — London, 1968].
- 7 Meyramov G.G. Cystein Protect pancreatic B-cells of destruction caused by Zn<sup>2+</sup>-chelators / G.G. Meyramov, A.G. Meyramova // DIABETES, the Journal of American Diabetes Association. — 2003. — Vol. 51, No. 6, S. 1. — P. 552.
- 8 Meyramov G.G. Gluthatione reduced form protect B-cells from destruction caused by diabetogenic ligands / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek et al. // DIABETES, a Journal of American Diabetes Association. — 2015. — Vol. 64, No. 7, S. 1. — P. 735.
- 9 Meyramov G.G. Prevention destruction of pancreatic B-cells by chelators by reduced form of glutathione / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek et al. // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Биология. Медицина. География. — 2017. — № 3. — С. 97–103.
- 10 Kvistberg D. Staining of insulin with aldehyde fucshin / D. Kvistberg, G. Lester, A. Lasarov // J. Histochem Cytochem. — 1966. — Vol. 14. — P. 609–611.
- 11 Ortman R. Concerning the staining properties of aldehyde basic fucshin / R. Ortman, W. Forbes, A. Balasubramanian // J. Histochem. — 1966. — Vol. 14. — P. 104–111.
- 12 Orci G. Some aspects of the morphology of insulin secreting cells / G. Orci // Acta Histochem. — 1976. — No. 1. — P. 147–158.
- 13 Мейрамов Г.Г. Гистофлюориметрический метод оценки содержания инсулина в панкреатических В-клетках / Г.Г. Мейрамов, Г.Т. Тусупбекова, Р.Г. Мейрамова // Проблемы эндокринологии. — 1987. — Т. 33, № 6. — С. 49–51.
- 14 Божевольнов Е.А. 8-пара(толуолсульфониламино)хинолин — люминесцентный реагент на цинк и кадмий / Е.А. Божевольнов, Г.В. Серебрякова // Химические реагенты и препараты. — М., 1961. — С. 36–42.
- 15 Красавин И.А. Гистохимические реакции на цинк в островках Лангерганса и диабетогенная активность используемых для этой цели реагентов / И.А. Красавин, З.Е. Бавельский, Я.А. Лазарис, В.М. Дзиомко // Проблемы эндокринологии. — 1969. — Т. 15, № 3. — С. 102–105.
- 16 Meyramov G.G. The High Specific method for Revealing of Zinc ions in Pancreatic B-cells / G.G. Meyramov, G.T. Tusupbekova, R.G. Meyramova // DIABETES, the Journal of American diabetes association. — 1991. — Vol. 40, No. 6, S. 1. — P. 65.
- 17 Kotake Y. Inhibitory action of the real sulfate of xanthurenic acid and kynurenic acid with regard to its diabetogenic property / Y. Kotake, T. Kato // Proc. Jap. Acad. — 1956. — Vol. 32. — P. 361–363.

F.F. Мейрамов, А.Ж. Шайбек

### **Диабетогенді мырышбайланыстыруыш заттардың тікелей әсерімен туындаған панкреатит В-жасушаларының деструкциясына жол бермейтін тотықсыздандырылған күйдегі глютатионның әсер ету механизмдері туралы**

Молекула құрылымында SH-тобы бар калпына келтірілген глютатион (GRF) аминкышқылы, диабетогенді мырышбайланыстыруыш заттар туындағатын диабеттің дамуын болдырмауга бейімді. Глютатионның тотықкан формасы (GOF), GRF формадан тек молекуласында SH-тобы жок болуымен ерекшеленеді және диабет дамуын толық токтата алмайды. Жануарларға енгізілген GRF форма В-жасушаларындағы мырышка толық көрі әсер етуі күбылышы байқалады, яғни бұл GRF мырышпен байланысы диабетогенді лигандпен әрекеттесуіне кедегі келтірелді деп түсіндруге болады. Негұрлым нақты дәлелдеме алу үшін зерттелінетін затың қан және басқа ұлпаларға әнуін болдырмау үшін оқшауланған панкреатит арапшығы модель ретінде пайдаланылды, яғни заттар тікелей В-жасушаларына әсер етілді. Зерттеу нәтижелері оқшауланған панкреатит арапшықтарының В-жасушаларына GRF тікелей әсері мырышпен байланысын арттырады, соның әрекетінде диабетогенді хелаторлар

өзара әрекеттесуі токтайды. Сонымен қатар зерттеу нәтижесі, GRF мырыш жиынтығымен превентивті әрекеті, GOF қарсылығы молекула құрылымында SH-тобы болуымен түсіндіріледі, яғни GRF мырыш жиынтығының қалыптасуы диабетогенді мырышбайланыстыруыш заттардың әсерінен В-жасушалардың бұзылуына жол бермейді деп болжанды.

*Кітт сөздер:* В-жасушалар, R-глютатион, инсулин, мырыш, эксперименталды диабет, қалпына келтірілген глютатион, глютационның тотықкан формасы, дитизон, 8-пара(толуолсульфониламино)хинолин.

Г.Г. Мейрамов, А.Ж. Шайбек

## **О механизмах действия восстановленной формы глютатиона, предупреждающего деструкцию панкреатических В-клеток, вызванную прямым воздействием диабетогенных цинксвязывающих веществ**

Известно, что восстановленная форма аминокислоты глютатион (GRF), содержащая в структуре молекулы SH-группы, способна предотвращать развитие диабета, вызываемого группой диабетогенных цинксвязывающих веществ, тогда как окисленная форма глютатиона (GOF), отличающаяся от GRF только тем, что не содержит в молекуле SH-групп, была полностью неспособна предотвращать развитие диабета, вызываемого этой группой веществ. Было показано, что введение животным GRF сопровождается появлением полностью отрицательной реакции на цинк в В-клетках, что можно объяснить связыванием цинка с GRF, что препятствовало его взаимодействию с диабетогенными лигандами. Для получения более убедительных доказательств была применена модель изолированных панкреатических островков, при которой обеспечивается прямое воздействие веществ на В-клетки, исключающее возможные взаимодействия исследуемых веществ в крови и тканях. Результаты свидетельствуют о том, что прямое воздействие GRF на В-клетки изолированных панкреатических островков действительно ведет к связыванию островкового цинка, благодаря чему предотвращается его взаимодействие с диабетогенными хелаторами. Одновременно результаты свидетельствуют о том, что превентивное действие GRF в противоположность GOF обусловлено наличием в структуре его молекулы SH-групп, через которые происходит формирование комплекса цинка с GRF, препятствующего разрушению В-клеток при последующем воздействии диабетогенных цинксвязывающих веществ.

**Ключевые слова:** В-клетки, R-глютатион, инсулин, цинк, экспериментальный диабет, восстановленная форма глютатиона, окисленная форма глютатиона, дитизон, 8-пара(толуолсульфониламино)хинолин.

### References

- 1 Okamoto, K. (1970). Experimental production of diabetes. *Diabetes mellitus: Theory and Practice*, New York: Mc Graw-Hill Book company.
- 2 Kawanishi, H. (1966). Secretion of B-granules in islets of Langerhans in association with intracellular reactive zinc after administration of Dithizone in rabbits. *Endocrinol. Jap.*, 13, 4, 384–408.
- 3 Lazaris, Ya.A., & Meyramov, G.G. (1974). К механиズму повреждения панкреатических островков при дитизоновом диабете [On the mechanisms of destruction of pancreatic islets in diabetes caused by Dithizon]. *Bulleten Experimentalnoi Biologii i Meditsiny — Bull. Exp. Biol. Med.*, 20, 3, 19–22 [in Russian].
- 4 Meyramov, G.G., & Truhanov, N.I. (1975). Ultrastruktura pankreaticheskikh B-kletok pri ditizonovom diabete i eho preduprezhdenie dietilditiokarbamatom natriia [Ultrastructure of pancreatic B-cells in diabetes caused by Dithizone and its prevention by Diethyldithiocarbamic acid]. *Problemy endokrinolohii — Problems of Endocrinology*, 21, 6, 92–95 [in Russian].
- 5 Meyramova, A.G. (2003). Diabetohennye tsinksviazyvaiushchie B-zitotoksicheskie soedineniya [Diabetogenic zincbinding B-cytotoxic chemicals]. *Problemy endokrinolohii — Problems of Endocrinology*, 49, 2, 8–16. [in Russian]
- 6 Albert, A. (1968). Selective Toxicity. London / Albert, E. (1971). *Izbiratelnaia toksichnost [Selective Toxicity]*. Moscow [in Russian].
- 7 Meyramov, G.G., & Meyramova, A.G. (2003). Cystein protect pancreatic B-cells of destruction caused by Zn<sup>+2</sup>-chelators. *DIABETES, the Journal of American Diabetes Association*, 51, 6, 1, 552.
- 8 Meyramov, G.G., & Shaybek, A.S. et al. (2015). Gluthatione reduced form protect B-cells from destruction caused by diabetogenic ligands. *DIABETES, a Journal of American diabetes association*, .64, 1, 735.
- 9 Meyramov, G.G., & Shaybek, A.S. et al. (2017). Prevention destruction of pancreatic B-cells by chelators by reduced form of glutathione. *Vestnik Karagandinskogo universiteta. Ser. Biolohiia. Meditsina. Heohrafia — Bulletin of the Karaganda University Ser. Biology. Medicine. Geography*, 3, 97–103.
- 10 Kvistberg, D., Lester, G., & Lasarov, A. (1966). Staining of insulin with aldehyde fucshin. *J. Histochem Cytochem*, 14, 609–611.
- 11 Ortman, R., Forbes, W., & Balasubramanian, A. (1966). Concerning the staining properties of aldehyde basic fucshin. *J. Histochem*, 14, 104–111.
- 12 Orci, G. (1976). Some aspects of the morphology of insulin secreting cells. *Acta Histochem*. 1, 147–158.

- 13 Meyramov, G.G., Tusupbekova, G.T., & Meyramova, R.G. (1987). Gistofluorimetricheskii metod otsenki soderzhaniia insulina v pankreaticheskikh B-kletkakh [Histofluorimetric method measuring of insulin content in pancreatic B-cells]. *Problemy endokrinologii — Problems of Endocrinology*, 33, 6, 49–51 [in Russian].
- 14 Bozhevolnov, E.A., & Serebriakova, G.V. (1961). 8-para(toluolsulfonilamino)chinolin — liuminestsentnyi reaktiv na tsink i kadmii [8-para(toluenesulphonylarnino)quinoline, a fluorescent reagent for zinc and cadmium]. *Khimicheskie reaktivy i preparaty — Chemical reagents and drugs*, 36–42 [in Russian].
- 15 Krasavin, I.A., Bavelsky, S.E., Lazaris, Ya.A., & Dzjomko, V.M. (1969). Histochemical reaktsii na tsinc v ostrovkakh Lanherhansa i diabetohennaia aktivnost ispolzuemykh dlia etoi tseli reaktivov [Histochemical reaction for zinc in islets of Langerhans and diabetogenic activity of reagents for this purpose]. *Problemy endokrinologii — Problems of Endocrinology*, 15, 3, 102–105 [in Russian].
- 16 Meyramov, G.G., Tusupbekova, G.T., & Meyramova, R.G. (1991). The high specific method for revealing f Zinc ions in Pancreatic B-cells. *DIABETES, the Journal of American diabetes association*, 40, 6, 1, 65.
- 17 Kotake, Y., & Kato, T. (1956). Inhibitory action of the real sulfate of xanturenic acid and kynurenic acid with regard to its diabetogenic property. *Proc. Jap. Acad*, 32, 361–363.

Л.Е. Чуленбаева, О.З. Ілдербаев

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан  
(E-mail: laurache@mail.ru)

## Тәжірибелі антракозда аз дозалы гамма-сәуленің әсер ету кезіндегі босрадикалды тотығудың рөлі

Зерттеу мақсаты — көмір шаңы мен аз дозалы иондағыш сәуленің (0,2 Гр) кейінгі кезеңдегі әсеріне ұшыраған жануарлардың иммунокомпетентті ағзаларында липидтердің асқын тотығының рөлін анықтау. Бақылау жұмысы 3 топқа бөлінген Wistar қатарындағы 30 әк атальқ егеуқұйрыктарға жүргізілді: I-топ — интактілі; II-топ — көмір шаңын жұтқан топ; III-топ — гамма-сәулесіне және көмір шаңына шалдықкан топ. Тәжірибелік егеуқұйрыктарда эксперименттік антракозды модельдеу үшін арнайы арналған шаң беретін камера колданылды. III-топтағы жануарларды зерттеуге 90 күн қалғанда чехиялық TERAGAM  $^{60}\text{Co}$  («ISOTREND spol. s.r.o.», Чех Республикасы) атты радиотерапевтік кондырғысымен 0,2 Гр дозада бір мезетте сәуле берілді. Сәулелегуға дейін жануарларда топометриялық-дозиметриялық дайындық жұмысы жүргізілді. Ол үшін нысана «Terasix» (Чех Республикасы) симуляторының изоцентрикалы терапевті столына орналастырылды, ол өзінің құрылымы және өлшемдері бойынша гамма-сәуле терапевті столына сәйкес келеді. Көмір шаңы және радиацияның бірлесе әсері липидтердің гиперпероксидациясын тудыра отырып, негұрлым теренірек ықпал көрсеткен. Көмір шаңы мен радиациялық фактордың ықпалынан ДК және МДА мөлшерлері артып, оның есебінен зерттеу нысаналарында тотығу қүйзелісінің еселене жүргені тіркелді.

*Кітт сөздер:* радиация, көмір шаңы, липидердің асқын тотығы, бірлесе әсер ету, зиянды өндірістік жағдайлар.

### Өзектілігі

Зиянды өндірістік поллютанттар пневмокониоздар сияқты кәсіптік ауруларды тудырады. Пневмокониоздар — ұзак уақыт бойы шанды ластағыштырмен тыныс алу әсерінен өкпеде дамитын диффузды интерстициалды фиброздарды кәсіптік ауру. Бұл ауру тау-кен, тасқомір, асбест, машина жасау өндірісінің жұмысшыларда кездеседі және ауа арқылы өкпеге түскен шандардың физикалық-химиялық ерекшеліктеріне байланысты. Бұл пневмокониоздар біртога фиброзды сипатта, баяу асқынатын, көбінесе жұқпалы емес аурулармен асқынуы, көбінесе созылмалы қалқа аурулармен асқынулары болады [1, 2]. Аллергенді аэрозольдерден болған пневмокониоздар (металл-аллергенді шандары, пластмасс аэрозольдары, органикалық шандары): бериллиоз, алюминоз, фермер өкпесі және басқа созылмалы аса сезімталды пневмониттер. Мұндай пневмокониоздар кезінде өкпеде интерстициалды немесе гранулезді үдерісті сипатта болатын созылмалы бронхо-бронхолиттер, альвеолиттер болады. Мөлшері 10 мкм-ден аз болатын шаң-тозандар бөлшектерінің өкпенің шеткі бронхиолдар мен альвеоларда қалып қоюы пневмокониоз ауруының негізгі патогенезін тудырады. Сырттан түскен шандар өкпеде фагоцитоз арқылы альвеолалық макрофагтармен жойылып, ағзаның альвеоланы тазартуға бағытталған басты механизмдерімен тазартылады. Сонымен қатар бос кремний қос тотығының альвеолалық макрофагтарды закындауы және олардың әсерінен фиброгендігі жоғары заттар мен цитокиндердің пайда болуы өкпеде антракозды пневмосклероздың дамуына ықпал жасайды [3–5].

Көршілген ортадағы ластағыштардың, әсіресе қатты заттардың, фиброгенді шандардың ұзак үзактық әсері өкпе қызметінің жұмысын төмендетіп, ағзаның тотығуы қарсы түру жүйесін баяулатып, тотығу қүйзелісін тудырады және өкпеде қабыну жасушаларын іске қосады. Сонымен қатар босрадикалды тотығу үдерістері жоғарлауы кезінде төмен молекулалы заттарда және макромолекулаларда, яғни акуыздарда, нуклеин қышқылдарында және липопротеидтерде патологиялық тотыгулар жүруі мүмкін [6, 7]. Ағзаға түскен эндогенді қосылыстар босрадикалды тотығу үрдісіне ұшырайды және олардың үдеруі аутоантигендердің екі түрін түзуі мүмкін. Олардың акуыз молекулаларымен қосылысы барысында организмнің аутоиммунды жауабын беретін коньюнктивирленген антигендер түзілуі мүмкін [8, 9]. Б.Т. Величковскийдың пікірі бойынша, аутоантигендердің түзілуі дәл сол макромолекулалардағы оттегінің белсенді формаларының тотығуын тұжырымдайды. Көптеген макромолекулалардың ішінде оттегінің белсенді формалары қалыпты антиген детерминанттарды жойып, басқа үдерістерді жүргізе отырып, эндогенді макромолекулалардың

қасиеттерін бұзу арқылы патологиялық детерминанттар түзеді. Нәтижесінде макромолекулалар тотығу арқылы антигенге айналып, ағзаның аутоиммундық жауабының дамуына зор үлесін тигізді [10].

ЛАТ-н физиологиялық жағдайда тежелуі тотығуға қарсы қорғаныс жүйесімен жүзеге асады, кей уақыта бұл қорғаныс жүйе қызметінің жойылуына қоршаган ортаның әртүрлі жағымсыз факторы әсерін тигізуі мүмкін [11]. Бұл жүйенің әртүрлі патологиялық үдерістің қалыптасуында айрықша маңызды орын алатындығын, сезімталдылығының жоғарылығын және және бұл жүйенің бұзылысы кезінде кең қөлемді зардаптардың болатындығын ескере отырып, көмір шаны және радиацияның қосарлы әсері кезінде бұл жүйенің әрекеттері жайлы мағлұматтарды алу бағытына сәйкес зерттеу жұмысымыздың мақсаты ретінде зиянды поллютанттардың әсерінен туындаған патологиялық үдерістердегі ЛАТ жүйесінің рөлін анықтау болды.

### *Мақсаты*

Аз дозалы  $\gamma$ -сәуленену мен көмір шаңының қосарлы әсері кезінде ағзадағы липидтердің асқын тотығу өнімдерінің өзгерісін кейінгі кезеңде эксперимент түрінде зерттеу.

### *Материалдар мен әдістер*

Жұмыстың қойылған мақсатына жету үшін, тәжірибе 30 ( $m = 220 \pm 20$  г) атальқ ақ егеуқүйрықтарға үш топ бойынша жүргізілді. I-топ — бақылау ( $n = 10$ ); II-топ — көмір шаңымен уланған топ ( $n = 10$ ); III-топ — көмір шаны және иондаушы сәулемен қосарлы уланған топ ( $n = 10$ ). Эксперименттік антракозды модельдеуде патогендік шандарды арнайы шаң беруге арналған камерада  $50 \text{ mg/m}^3$  концентрацияда күніне 4 сағаттан 12 апта бойы көмір шаны берілді. III-топтағы жануарларды зерттеуге 90 күн қалғанда  $\gamma$ -сәулесі берілді. Жануарларды сәулелеу «Teragam» радиотерапевтік қондырғыда 0,2 Гр  $\gamma$ -сәулесіне сәйкес болатындей топометриялы-дозиметриялық дайындық жүргізілгеннен соң берілді. Иондаушы сәуле көзі ретінде  $^{60}\text{Co}$  радиобелсенді элементі қолданылды. Жануарлар жартылай декапитация әдісі арқылы зерттеуге алынды. Тексеріске бауыр, көкбауыр, тимус, жіңішке ішек безтүйіндері және бүйрек үсті безінен гомогенаты жасалынды және қан лимфоциттері алынды. Бұлардан диен конъюгатын (ДК) В.Б. Гаврилов, М.И. Мешкоруднаяның (1983) және малон диальдегидін (МДА) С.Г. Конюхова және авт. (1989) әдістерімен анықталды. Жануарларға тәжірибе жүргізу КР Денсаулық сақтау министрінің 2007 жылды 25 шілдедегі № 442 «Қазақстан Республикасындағы клиникага дейінгі, медициналық-биологиялық эксперименттерді және клиникалық сынақтарды жүргізу туралы ережесіне» [12] сай орындалды. Зерттеудің нәтижелеріне статистикалы өндеу жүргізіліп, ерекшеліктері *t*-Стьюодент критерийімен бағаланды.

### *Нәтижелер және талдау*

Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша, диен конъюгатының мөлшері көмір шаңымен уланған жануарлардың бауырында (1-кесте)  $0,68 \pm 0,05$ -тен  $1,19 \pm 0,17$ -ге ( $p < 0,05$ ), жіңішке ішек лимфатүйіндерінде  $0,36 \pm 0,03$ -тен  $1,11 \pm 0,10$ -ға ( $p < 0,001$ ), тимус тінінде  $0,48 \pm 0,04$ -тен  $1,02 \pm 0,14$ -ке ( $p < 0,05$ ) және шеткі қан лимфоциттерінде  $0,28 \pm 0,02$ -ден  $0,35 \pm 0,02$ -ге ( $p < 0,05$ ), бақылаудағы көрсеткішпен салыстырғанда, жоғарлағаны анықталды, яғни тәжірибелік антракозда бұл тіндердің құрылымдық мембраналарында липопероксидацияның қарқындылығы жоғары болғаны байқалды. Босрадикалды тотығудың түрлі мүшелердегі әр дәрежедегі өзгерістері жасушаның тотығуға қарсы жүйесінің өзгерісін көрсетеді. Диен конъюгатының мөлшері уланған жануарлардың бүйрек үсті безі мен көкбауыр тіндерінде қалыпты топтағы көрсеткішпен салыстырғанда нақты өзгермегені тіркелді ( $p > 0,05$ ).

Көмір шаны мен иондағыш сәуленің қосарлы әсерінен уланған жануарларда диен конъюгаты мөлшері бауырында  $0,68 \pm 0,05$ -тен  $0,84 \pm 0,06$ -ға ( $p < 0,05$ ), жіңішке ішек лимфотүйіндерінде  $0,36 \pm 0,03$ -тен  $0,66 \pm 0,05$ -ке ( $p < 0,001$ ) және  $0,28 \pm 0,02$ -ден  $0,34 \pm 0,02$ -ге ( $p < 0,05$ ), бақылаудағы көрсеткішпен салыстырғанда, жоғарлаған, ал тимус және көкбауыр гомогенаттарында диен конъюгаты мөлшері, бақылау тобымен салыстырғанда, өзгеріске түсе қоймағандығы анықталды. Диен конъюгаты бүйрек үсті безінде, керісінше, шан-радиациялық фактордың әсерінен  $1,16 \pm 0,11$ -ден  $0,48 \pm 0,03$ -ке дейін төмендегені тіркелді ( $p < 0,05$ ) (1-кесте).

**Көмір шаңының және шаң-радиациялық фактордың әсер ету кезіндегі диен конъюгаты мөлшері**

Зерттеу нысаны	Бақылау тобы-І (n = 10)	Көмір шаңымен уланған топ-II (n = 10)	Көмір шаңы + иондағыш сәуле әсерін алған топ-ІІІ (n = 10)
Бауыр	0,68±0,05	1,19±0,17*	0,84±0,06*
Кекбауыр	1,27±0,10	1,25±0,11	1,05±0,08
Жіңішке ішек безтүйіндері	0,36±0,03	1,11±0,10**	0,66±0,05**
Тимус	0,48±0,04	1,02±0,14*	0,52±0,04
Бүйрек үсті бездері	1,16±0,11	1,43±0,12	0,48±0,03**
Шеткі қан лимфоциттері	0,28±0,02	0,35±0,02*	0,34±0,02*

Ескерту. I-ші топқа сәйкес айырмашылық \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,001.

Жұргізілген зерттеу мәліметтері, жұмыстың мақсатына сәйкес көрсетілгендей, көмір шаңының әсері кезінде малон диальдегидінің мөлшері (2-кесте), бақылау тобындағы мөлшерімен салыстырында кекбауырда, аса өзгеріске ұшырамагандығы анықталды, бірақ сонда да мөлшерінің төмендеу үрдісі байқалды ( $p > 0,05$ ). Зерттеуге алынған басқа иммунокомпетентті мүшелерде малон диальдегиді мөлшерінің нақты түрде арту құбылысы байқалды: бауыр гомогенатында 0,13±0,01-ден 0,18±0,01-ге ( $p < 0,05$ ), жіңішке ішек безтүйіндерінде 0,05±0,005-тен 0,08±0,007-ге ( $p < 0,05$ ) дейін, тимус тінінде 0,18±0,01-ден 0,25±0,03-ке ( $p < 0,05$ ) дейін, бүйрек үсті бязі тінінде 0,22±0,02-ден 0,30±0,03-ке ( $p < 0,05$ ) дейін және шеткі қан лимфоциттерінде 0,08±0,007-ден 0,12±0,01-ге ( $p < 0,05$ ) дейін нақты артқаны анықталды.

**Көмір шаңының және шаң-радиациялық фактордың әсер ету кезіндегі малон диальдегидінің мөлшері**

Зерттеу нысаны	Бақылау тобы-І (n = 10)	Көмір шаңымен уланған топ-II (n = 10)	Көмір шаңы + иондағыш сәуле әсерінә ұшыраған топ-ІІІ (n = 10)
Бауыр	0,13±0,01	0,18±0,01*	0,22±0,02**
Кекбауыр	0,33±0,03	0,27±0,02	0,19±0,02*
Жіңішке ішек безтүйіндері	0,05±0,005	0,08±0,007*	0,09±0,01*
Тимус	0,18±0,01	0,25±0,03*	0,29±0,02**
Бүйрек үсті бездері	0,22±0,02	0,30±0,03*	0,39±0,04*
Шеткі қан лимфоциттері	0,08±0,007	0,12±0,01*	0,12±0,01*

Ескерту. I-ші топқа сәйкес айырмашылық \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01.

Шаң мен иондаушы сәуленің бірлескен әсерінә ұшыраған жануарлардың кекбауыр тінінен жасалынған гомогенатындағы малон диальдегиді мөлшерін (2-кесте), бақылаудағы көрсеткішпен салыстырында, 0,33±0,03-тен 0,19±0,02-ге ( $p < 0,05$ ) төмендеген, ал зерттеуге алынған тіндердің гомогенаттарында жұмыс мақсаты бойынша, малон диальдегиді мөлшері нақты түрде жоғарлаган, атап айтқанда, бауыр тінінде 0,13±0,01-ден 0,22±0,02-ге ( $p < 0,01$ ), жіңішке ішек безтүйіндерінде 0,05±0,005-тен 0,09±0,01-ге ( $p < 0,05$ ), тимус тінінде 0,18±0,01-ден 0,29±0,02-ге ( $p < 0,01$ ), бүйрек үсті бязі тінінде 0,22±0,02-ден 0,39±0,04-ке ( $p < 0,05$ ), шеткі қан лимфоциттерінде 0,08±0,007-ден 0,12±0,01-ге ( $p < 0,05$ ) дейін жоғарлап кеткен. Қалыпты жағдайда ағзаның құрамында липидтердің асқын тотығуы үдерісінде түзілетін бастапқы қосылыстар шамалы мөлшерде болған жағдайда физиологиялық ықпалда болады. Мембраналық фосфолипидтер құрамындағы майқышқылдары қалдықтарының қайтымды гидрофильді-гидрофобты ауыспалы жүруі және биомембранның қызметті жағдайының өзгеруі, мембранамен байланыстағы ферменттердің қайтымды түрде тежелуі сияқты қайтымды құбылыс-өзгерістер, шаң-радиациялық фактордың әсері кезінде кекбауыр мен бүйрек үсті бездерінде байқалды. Босрадикалдар тотығуының екіншілік өнімдері зақымдаушы ретінде әсерін көрсетеді, мұндай зақымдаушы әсер кекбауырдан басқа зерттеуге алынған нысаналарда анықталды.

### Қорытынды

Эксперименттік зерттеу жұмысының нәтижелері бойынша көмір шаңы және шаң-радиациялық факторларға ұшыраған тәжірибелі егукуйрықтардың босрадикалды мәртебесі зерттеуге алынған ағзаларда құрделі өзгеріске ұшыраған. Диен конъюгаты және малон диальдегиді мөлшерлері бауыр, жіңішке ішек безтүйіндерінде және шеткі қан лимфоциттерінде қалыпты көрсеткіштен нақты деңгейге жоғарлаған. ЛАТ өнімдері мөлшері көмір шаңы мен радиациялық фактордың ықпалынан артып, оның есебінен зерттеу нысаналарында тотығу құйзелісінің еселене жүргені тіркелді.

### Әдебиеттер тізімі

- 1 Kaur S. Effect of occupation on lipid peroxidation and antioxidant status in coal-fired thermal plant workers / S. Kaur, M.G. Gill, K. Gupta, K.C. Manchanda // International Journal of Applied and Basic Medical Research. — 2013. — Vol. 3, No. 2. — P. 93–97.
- 2 Кацнельсон Б.А. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. — Екатеринбург: УроРАН, 1995. — 328 с.
- 3 Артамонова В.Г. Профессиональные болезни: учеб. пос. / В.Г. Артамонова, Н.А. Мухин. — 4-е изд. — М.: Медицина, Университетская книга, 2004. — 480 с.
- 4 Кулкыбаев Г.А. Современные направления развития гигиены окружающей среды и проблемы их реализации в Республике Казахстан / Г.А. Кулкыбаев, А.Е. Шпаков // Гигиена труда и медицинская экология. — 2004. — № 1. — С. 3–10.
- 5 Gusev V.A. Effect of quartz and alumina dust on generation of superoxide radicals and hydrogen peroxide by alveolar macrophages, granulocytes and monocytes / V.A. Gusev, Ye.V. Danilovskaja, O.Ye. Vatolkina, O.S. Lomonosova, B.T. Velichkovsky // British Journal of Industrial Medicine. — 1993. — Vol. 29. — P. 469–486.
- 6 Lipinski B. Hydroxyl radical and its scavengers in health and disease / B. Lipinski // Oxidative medicine and cellular longevity. — 2001. — Vol. 2011. — P. 1–9.
- 7 Kelly F.J. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects / F.J. Kelly // Occupational and environmental medicine. — 2003. — Vol. 60. — P. 612–616.
- 8 Рогалева А.В. Активность свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в лимфоцитах периферической крови у больных аутоиммунным тиреоидитом / А.В. Рогалева, О.И. Уразова, Е.Б. Кравец, В.В. Новицкий, Н.А. Сухаленцева, О.И. Иванова и др. // Вестн. Российской академии медицинских наук. — 2010. — № 3. — С. 11–15.
- 9 Antoshina S.V. Effect of flavonoids of different structure on peroxidation of neutral lipids of animal origin / S.V. Antoshina, A.A. Selishcheva, G.M. Sorokoumova, E.A. Uikina // Прикладная биохимия и микробиология. — 2005. — Т. 41, № 1. — С. 23–28.
- 10 Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология / Б.Т. Величковский. — Екатеринбург: Изд. ЕМНЦ ПОЗРПП Минздрава России, 2003. — 141 с.
- 11 Барабой В.А. Перекисное окисление и радиация / В.А. Барабой, В.Э. Орел, И.М. Карнаух. — Киев: Наук. думка, 1991. — 256 с.
- 12 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2007 жылғы 25 шілдедегі № 442 Қазақстан Республикасындағы клиникаға дейінгі, медицина-биологиялық эксперименттерді және клиникалық сынақтарды жүргізу туралы ережесі. — Астана, 2007.

Л.Е. Чуленбаева, О.З. Ильдербаев

### **Роль свободнорадикального окисления при антракозе на фоне малой дозы ионизирующего излучения**

Цель исследования — изучение роли свободнорадикального окисления в иммунокомпетентных органах и клетках в отдаленном периоде при комбинированном воздействии малой дозы гамма-излучения (0,2 Гр) и угольной пыли. Исследование проведено на 30 крысах-самцах линии Wistar, разделенных на 3 группы: I группа — интактные; II группа — затравленные угольной пылью; III группа — подвергавшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и гамма-облучения. Для воспроизведения экспериментального антракоза у подопытных крыс использовали специальную ингаляционную затравочную камеру. Животных III группы облучали за 90 суток до исследования на радиотерапевтической установке TERAGAM <sup>60</sup>Co («ISOTREND spol. s.r.o.», Чехия) однократно, по 0,2 Гр. До облучения проводилась топометрическо-дозиметрическая подготовка экспериментальных животных к облучению: объект помещался на изоцентрическом терапевтическом столе рентген-симулятора «Terasix» (Чехия), который своей конструкцией и параметрами соответствует терапевтическому столу гамма-облучателя. Ионизирующая радиация в сочетании с угольной пылью в отдаленном периоде оказывает более выраженное воздействие, чем при раздельном действии, формированием синдрома липидной гиперпероксидации. Влияние сочетанного воздействия угольной пыли и ионизирующей радиации

привело к увеличению уровня ДК и МДА, приводящих к развитию двойного окислительного стресса в исследуемых объектах.

**Ключевые слова:** радиация, угольная пыль, перекисное окисление липидов, комбинированное действие, вредные производственные условия.

L.E. Chulenbayeva, O.Z. Ilderbayev

## The role of free radical oxidation at antracosis on a low dose of ionizing radiation

Aim or research: the study of the role of free radical oxidation in the immune organs and cells in remote period the combined effect of low dose of gamma radiation (0,2 Gy) and coal dust. Thirty male Wistar rats were divide into three groups: I — control; II — exposure to coal dust; III — combined exposure of coal dust and radiation. Inducing anthracosis in rat models using an exposure chamber was successful. The animals were placed into cone-shaped compartments, with their vertices attached to the side walls of the exposure chamber. The animals of III groups were irradiated 90 days prior to the study at the TERAGAM  $^{60}\text{Co}$  radiotherapy unit («ISOTREND spol. S.r.o.», Czech Republic) in a single dose of 6 Gy. Prior to the exposure, there was topometric-dosimetric preparation of the experimental animals. To this end, the object was placed on an isocentric therapeutic desk of Terasix X-ray simulator (Czech Republic), which is similar to the therapeutic desk of the  $\gamma$ -irradiator by its construction and parameters. Ionizing radiation combined with coal dust in remote period has a more pronounced effect for the formation of lipid hyper peroxidation syndrome than if they were separate. Influence of the combined effects of coal dust and ionizing radiation resulted in increased levels of DC and MDA, resulting in the development of dual-oxidative stress.

**Keywords:** radiation, coal dust, lipid peroxidation, the combined impact, harmful working conditions.

## References

- 1 Kaur, S., Gill, M.G., Gupta, K., & Manchanda, K.C. (2013). Effect of occupation on lipid peroxidation and antioxidant status in coal-fired thermal plant workers. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 3, 2, 93–97.
- 2 Katsnelson, B.A., Alekseeva, O.G., Privalova, L.I., & Polzik, E.V. (1995). *Pnevmonokiozy: patohenez i biologicheskaya profilaktika [Pneumoconiosis: pathogenesis and biological prophylaxis]*. Yekaterinburg: UroRAN [in Russian].
- 3 Artamonova, V.G., & Muhin, N.A. (2004). *Professionalnye bolezni [Occupational diseases]*. (4th ed.). Moscow: Meditsina; Universitetskaia kniha [in Russian].
- 4 Kulkybaev, G.A., & Shpakov, A.E. (2004). Sovremennye napravleniya razvitiia higiieny okruzhaiuschei sredy i problemy ikh realizatsii v Respublike Kazakhstan [Modern trends in the development of environmental hygiene and the problems of their implementation in the Republic of Kazakhstan]. *Hihiena truda i meditsinskaia ekoloziia — Occupational hygiene and medical ecology*, 1, 3–10 [in Russian].
- 5 Gusev, V.A., Danilovskaya, Ye. V., Vatolkina, O.Ye., Lomonosova, O.S., & Velichkovsky, B.T. (1993). Effect of quartz and alumina dust on generation of superoxide radicals and hydrogen peroxide by alveolar macrophages, granulocytes and monocytes. *British Journal of Industrial Medicine*, 29, 469–486.
- 6 Lipinski, B. (2011). Hydroxyl radical and its scavengers in health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2011, 1–9.
- 7 Kelly, F.J. (2003). Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occupational and environmental medicine*, 60, 612–616.
- 8 Rogaleva, A.V., Urazova, O.I., Kravets, E.B., Novitskiy, V.V., Sukhalentseva, N.A., & Ivanova, O.I., et al. (2010). Aktivnost svobodnoradikalnogo okisleniya i antioksidantnoi sistemy v limfositakh perifericheskoy krovi u bolnykh autoimmunnym tireoiditom [Activity of free radical oxidation and antioxidant system in peripheral blood lymphocytes in patients with autoimmune thyroiditis]. *Vestnik Rossiyskoi akademii meditsinskikh nauk — Annals of the Russian academy of medical sciences*, 3, 11–15 [in Russian].
- 9 Antoshina, S.V., Selishcheva, A.A., Sorokoumova, G.M., & Uikina, E.A. (2005). Effect of flavonoids of different structure on peroxidation of neutral lipids of animal origin. *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologiya — Applied Biochemistry and Microbiology*, 41, 1, 23–28.
- 10 Velichkovskiy, B.T. (2003). *Ekologicheskaya pulmonolohiiia [Ecological Pulmonology]*. Yekaterinburg: Izdanie EMNTs POZRPP Minzdrava Rossii [in Russian].
- 11 Baraboy, V.A., Orel, V.E., & Karnaukh, I.M. (1991). *Perekisnoe okislenie i radiatsiia [Peroxide oxidation and radiation]*. Kiev: Naukova dumka [in Russian].
- 12 Qazaqstan Respublikasy Densaulyq saqtai ministrinin 2007 zhyly 25 shildedehi No. 442 Qazaqstan Respublikasyndahy klinikaga deiingi, mediko-biologialyq jeksperimentterdi zhane klinikalyk synaqtardy zhurhizu turaly erezhesi. (2007). Astana [in Kazakh].

G.G. Meyramov, A.S. Shaybek

*Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan  
(E-mail: meyramow@mail.ru)*

## **On the methods for prevention by aminoacids of developing of diabetes induced by chelat active chemicals**

In article are presented data on methods of prevention developing of experimental diabetes caused by chemical diabetogenic zinc binding substances (DZS) as about of possibilities for contact with which of human for the last years gradually increase. Among them the main attention is fixed on ability of aminoacid of glutathione to prevent diabetogenic action of this group of substances. It is showed that the high affinity of glutathione for zinc determined by presence in structure of its molecule of SH-radical which protect by blocking of atom of zinc in B-cells of interaction of it with DZS accompanied by formation of complexes DZS that result destruction and death of pancreatic B-cells within 15–30 min. Also are presented data about ability of two other aminoacids contains sulphydryl groups in structure of a molecule to prevent development of diabetes caused by DZS as data on the some drugs possess high affinity and chelat properties for zinc.

**Keywords:** B-cells, diabetogenic zinc binding chemicals, glutathione, insulin, zinc, experimental diabetes, glutathione reduced form, glutathione oxidised form, diphenylthiocarbazone (Dithizon), derivatives of 8-oxyquinolin.

### *Abbreviations*

DZS — Diabetogenic zinc binding chemicals;

DZ — Diphenylthiocarbazone (Dithizon);

GRF — Glutathione reduced form;

GOF — Glutathione oxidised form.

### *Background*

More than 80 years ago Scott and Fischer were separated insulin from the native pancreas as Insulin-Zn complex and supposed that the presence of Zn-ions determined physiological activity of insulin [1, 2]. Interest for this problem is increased after reporting by these authors in 1938 that in pancreas of diabetic patients total amount of Zn is not more than 50 % in compared with non diabetic men. They found 0.07 mg of Zn per 1 g of pancreas tissue of diabetic patients comparatively with 0.14 mg per 1 g pancreas of healthy persons. Analogical result was obtained by Eisenbrandt and coll. [3]. A large amount of  $Zn^{+2}$ -ions was found in human pancreas of healthy men. K. Okamoto discovered in pancreatic B-cells a large amount of  $Zn^{+2}$  [4]. It is supposed today the important role of Zn-ions in processes of storage of insulin in B-cells [5, 6]. There are proportional dependence between content of Zn-ions in B-cells and in cytoplasm. Decreasing of content of deposited insulin accompanied by decreasing of amount of Zn-ions in B-cells. It is known that Zn-ions take part in processes of synthesis as in cristallization of insulin. It was showed that pancreas of mammals-animals, birds and in earth-water animals contained a large amount of Zn-ions.

The amount of  $Zn^{+2}$  is evidently decreased in experimental diabetes induced by any causes [4].  $Zn^{+2}$  is able to be accumulated in pancreas tissue. Administration of  $Zn^{+2}$  in organism accompanied by increasing of total amount in pancreas in 4–20 times. 0.3 % of  $Zn^{+2}$  administrated in organism was accumulated in pancreas of alloxan diabetic rats comparatively with 2.6 % in healthy animals. H. Kawanishi and K. Okamoto by aid of electron histochemical microscopy confirmed that in B-cells Zn-ions are located in B-granules, a deposited form of insulin [7]. S. Yokoh and coll. showed that  $Zn^{+2}$  is concentrated in central part of B-granules, in periphery and partly in cover of granules.

Zn-ions in cytoplasm of B-cells have the coordinate number 4 and 6 and interacted with chemicals which formed with Zn-ions chelat salts in which atom of  $Zn^{+2}$  is fixed between a few other atoms (8). The affinity of Zn-ions to formation of chelats is evidently more high comparatively with other metals of main group.

### *Diabetogenic activity of zinc binding chelators dithizon and derivatives of 8-oxyquinoline*

Dithizon (diphenylthiocarbazone) is one of most active chelators [4, 9]. Dithizon formed various modifications of red colour chelates with 18 metals. It possess a marked high affinity to Zn-ions and formed very rapidly past injection chelat 2:1 that accompanied by destruction and death of B-cells within 15–30 min. and developing of 1<sup>st</sup> type of diabetes 48–72 h later. It was showed that first changes in cytoplasm of B-cells appeared 5 min past injection of DZ as small zones of destruction of cytoplasm. More detail analysis using of transmission electron microscopy showed that process of destruction of B-cells started by destruction of B-granules.

For the first, the 2–3 B-granules are destructed with forming of small zones of destruction of cytoplasm of B-cells [10], not more than 3–5 % of total surface of section of B-cells. 15 min later the sizes of these zones rapidly increased until 30–40 % of surface of B-cells and 1–2 h past injection almost all cell's matrix, 80–90 % of section's surface, is destroyed completely. We showed that these changes are not visible on light microscopy but very well discovered by transmission electron microscopy. Destructive histological changes developed a few days later — are secondary changes as result of not visible destroying of B-cells within first few minutes after forming of chelat complex in cytoplasm of B-cells.

Thus, it was concluded that destruction of B-cells past injection of diabetogenic doses of dithizon is determined by destructive action of complex Zn-DZ on structures, for the first — B-granules of B-cells, within first 15–20 min. past forming of complex in cytoplasm of B-cells.

### *Diabetogenic derivatives of 8-oxyquinoline*

A. Albert in 1947 reported that 8-oxyquinoline which usually belong to not toxic substances, is very toxic for cells in the presence of metals and for the first time — of Zn-ions. It was showed that this fact determined by ability of 8-oxyquinoline to form with metals the chelat metal-complexes which are toxic for B-cells [11, 12] as complexes formed in B-cells by other chelat active substance as dithizon. Studying of toxicity of 8-oxyquinolin for B-cells K. Okamoto [9] reported that injection of it to animals accompanied by developing of experimental diabetes. Later it was showed that injection of 18 derivatives of 8-oxyquinolin and of 8-oxyquinaldin accompanied by rapid developing of heavy diabetes in animals. It was noted that all these chemicals have in position 8 of quinolin ring OH-group or any other radical contained atom of S or atom of O. Six isomers of 8-oxyquinolin not contained in position 8 of the active group are not able to form chelat complexes with Zn-ions and not induced experimental diabetes. Experimental diabetes is induced by derivatives as 8-para(toluenesulphonylarnino)quinolin /8PTSQ/, 8-para(benzolsulphonylarnino)quinolin /8PBSQ/, 8-para(methansulphonylarnino)quinolin /8PMSQ/ 5-para(acetaminophenylaso)-8-oxyquinolin /5A8OX/, 8-hydroxyquinaldin, 5-amino-8-hydroxyquinolin and others (Fig. 1). It was demonstrated (9) that injection of these derivatives result selective necrosis of B-cells and developing of diabetes. Injection of these chemicals in doses of 30–100 mg/kg accompanied by developing within a few days of heavy diabetes with marked degenerative changes in islets.

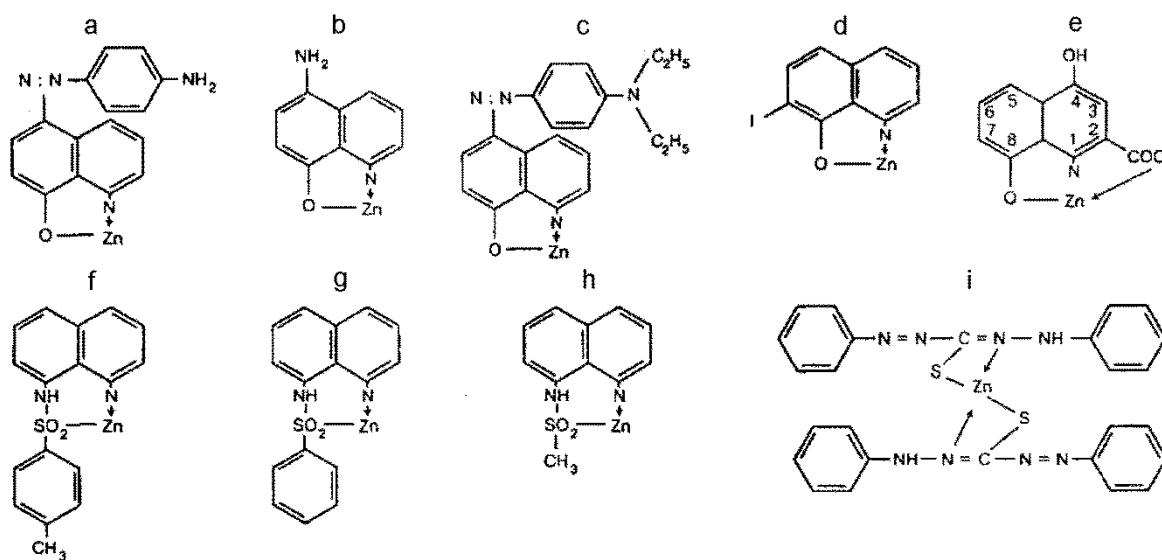
It is known that most stable complexes are formed when atom of Zn is fixed between 2 atom of N, S and O of molecule of chelator. Later it was reported that only derivatives of 8-oxyquinolin contained in position 8 of quinolin ring of the hydroxyl or other radical contained atoms of S, N or O possess diabetogenic properties. Atom of Zn is fixed between atoms of S and O in position 8 and between atoms of N and O in position 1 or 2.

It was reported, what is more, that extraction of these radicals from position 8 accompanied by complete disappearing of diabetogenic properties of chelators [9]. Formation of chelats by atoms of O and N of chelator result usually forming of pentagonal or hexagonal rings [8, 9] (Fig. 1). Pentagonal rings are more stable. The most stable are quadrangular complexes with atom of S. It is known that derivatives of 8-oxyquinolin formed quadragonal complexes with atom of S often. Electrons of indivisible pair are displaced from donor-atom of N in position 1 to Zn atom.

On the base of data obtained by A. Albert, it was supposed that toxic effect of 8-oxyquinolin is determined by its ability to bind and eliminate ions of metal from B-cells. But later this hypothesis was not confirmed: it was showed that long time prolonged elimination of Zn-ions from B-cells result any effect on the state of histostructure and function of B-cells.

Finally, S. Rubbo and A. Albert established that toxic effect of 8-oxyquinolin determined by its ability to form in cells toxic complexes with metals [11] that many times was confirmed later. It was showed that presence of chelat a short time in cytoplasm of B-cells accompanied by alteration of cells. In experiences

with using derivatives of 8-oxyquinolin — a various isomers of the azaoxyquinolin (azaoxyn) — it was demonstrated dependence: most toxic are isomers formed chelats 1:1 with metal have logarithm of constant of stability as 7.6 and more high, until 9.4. Meanwhile toxicity of chelats of other isomers of azaoxyn with constant of stability 5.8–6.7 was clearly more less [11]. It was showed that very toxic chelats of derivatives of 8-oxyquinolin with Zn-ions have a more high logarithm of constant of stability as 8.5. G. Weitzel and coll. showed that complex 1:1 contained 1 molecule of 8-oxyquinolin and 1 atom of ion of Zn is most toxic for cells [13].



a — 5-para(aminophenylaso)-8-oxyquinolin, 10 mg/kg; b — 5-amino-8-oxyquinolin, 30 mg/kg;  
 c — 5-para (diethylaminophenylaso)-8-oxyquinolin, 40 mg/kg; d — 9-oxy-7-jodoquinolin, 50–60 mg/kg;  
 e — 4,8-dihydroxyquinolin-2-carboxylic acid (xanthurenic acid); f — 8-para(toluenesulphonylamino)quinolin,  
 30–50 mg/kg; g — 8-para(benzolsulphonylamino) quinolin, 30–100 mg/kg;  
 h — 8-para(metansulphonylamino)quinolin, 40–81 mg/kg; i — diphenylthiocarbazone (dithizon), 45–50 mg/kg

Figure 1. Complex salts of Diabetogenic Zincbinding Chelat Active Chemicals with Zn-ions and its diabetogenic doses

*Commentary and conclusions for Figure 1.* Information from Figure 1 show that in process of formation of chelates of zinc with derivatives of 8-oxyquinoline as 1:1 atom of zinc is fixed between the atoms of oxygen, nitrogen or sulfur located in position 8 and 1 or 2 only in molecule of derivatives whereas in complex zinc-dithizon atom of zinc is fixed between two atoms of sulfur too from two molecules of dithizon. More high stability of complex zinc-dithizon is determined by fixation of the atom of Zn between 2 atom of sulfur.

Stability of formed complexes 2:1 is depended not only of affinity of chelator to metal but in added — by 2 properties of chelator and metal: 1) presence of additional radicals in para-positions molecule of chelator, especially — in zones which contacted with part of molecule, reacted with ions of metal conduct to forming of the steric effect; as result, two molecules of chelator are not able to approach for to put atom of metal in stable ring; 2) size of diameter of atom; in case if atom of metal have a small diameter, ring may be not formed; atom of Zn have radius as 0.74 nm between Berillium (0.31 nm) and Rubidium (1.49 nm). A high stability of complex Zn-Dithizon is determined by stretch form of molecule of Dithizon and by location of 2 phenol rings on the 2 ends of molecule. That is why atom of N and S are easy approach to atom of Zn. More over, atom of Zn is fixed between atoms of N and S. Meanwhile it is known that affinity of Zn to N and S is more high comparatively with affinity of Zn to O. In added, complex is formed by two molecule of Dithizon each of two have a great number of double couplings.

Stability of complexes 1:1 formed by derivatives of 8-oxyquinolin is determined by a: 1) great number of double coupling in molecule of chelator; 2) forming of quadragonal ring; 3) derivatives of 8-arensulphonylaminoquinolin formed chelat-complex by aid of atom of S. More high stability of the complex Zn-xanthurenic acid is determined in added by fixation of the atom of Zn between 2 atom of O [9].

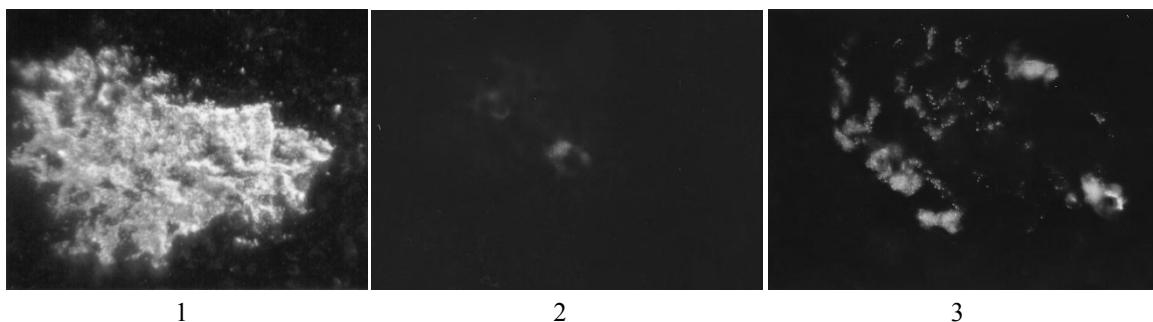
Using of transmission electron microscopy method it was established that 2h past injection of dithizon a strongly marked destruction of B-cells was developed: total devastation of cytoplasm of cell's matrix; destruction of mitochondria, endoplasmic reticulum and B-granules were discovered in the most parts of cells with remained matrix [7, 12]. Same results were obtained 1 h later injection. Shortening of period since starting of injection showed that 15 min. past injection in the contrary to 2 h cell's matrix was remained on 70–80 % of B-cell's surface but 30–40 % appeared as zone free of matrix or zone of complete destruction of ultrastructures of B-cells.

*Methods for prevention developing of diabetes caused by chelators.*

*Protective effect of aminoacids glutathione and cystein*

The aminoacids glutathione and cystein formed not toxic chelats with atoms of heavy metals due to sulfhydril radicals which have high affinity to ions of  $Zn^{+2}$ ,  $Pb^{+2}$ ,  $Cd^{+2}$  and  $Hg^{+2}$ . It is suggested that by these radicals aminoacids formed not toxic chelats with Zn-ions. The constant of stability of complex Zn-glutathione is very high — 17.1–18.2.

Diabetes caused by DZC is prevented by restored form of glutathione (GRF). Preventive injection GRF, 1000 mg/kg protect B-cells of rabbit's pancreas of binding of zinc ions by DZ (Fig. 2) and from destruction and of developing of diabetes in all animals: normoglycemia and B-cells — without changes [14]. Meanwhile, oxydation of GRF result: two molecules of GRF formed one molecule with formation of disulfide connection. Thus, oxidized form of glutathione (GOF) have same structure but contrary to GRF not contain in structure of molecule of SH-radical. Injection to animals of 1000 mg/kg of GOF not protect B-cells of destruction by DZC and diabetes developed in all animals [15, 16].



- 1 — Red granules of complex Zn-DZ in B-cells of rabbit; staining by DZ; dark microscopy;  $\times 280$ ;
- 2 — Negative fluorescent reaction for Zinc in B-cells (absence of fluorescence) as result of binding of Zinc with GRF; high specific for Zinc reaction with 8PTSQ;  $\times 140$ ;
- 3 — Injection of GRF and 10 min later of DZ; prevention of formation of complex Zn-DZ as result of blocking of zinc by GRF; dark microscopy;  $\times 280$ ; histological sections and microphotographs by A.S. Shaybek and G.G. Meyramov

Figure 2

*Conclusions for Figure 2.* Results presented on Figure 2 demonstrate that: 1) GRF forming with zinc complex salt; 2) this complex is very stable and zinc from him can't be forced out by followed interaction with Dithizon.

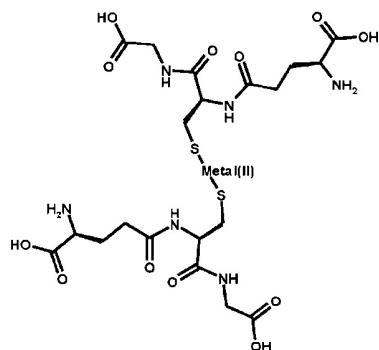


Figure 3. Disposition of zinc atom between 2 atoms of S of two SH-groups (by F.M. Rubino)

Analysis of structure of complex zinc-GRF demonstrate that as well as in complex zinc-dithizon zinc forms a complex with two molecules of GRF and also is fixed between two atoms of sulfur thanks to what its high durability is provided.

The GRF easily reacts with free radicals among which it should be noted hydroxylic and carbon radicals, giving hydrogenium atom. Similar interactions provide protection, neutralizing the fissile OH-radical which is considered as the most dangerous among the free radicals. Decrease of amount of GSH increases susceptibility of animals to cytotoxins [17]. SH-radical possess chemical resistance against influence of peptidases. Atom of metal located between two atom of S of two molecules of Glutathione (Fig. 3).

Its polygonality determined by chemical properties and allows to be simultaneous both the nucleophilic agent and the fissile reducer, interacting with numerous elektrofilny and oxidizing components, such as  $N_2O_2$ ,  $O_2$  and  $OH^-$ . GRF as active reducer plays an important role in processes of a detoxification. Glutathione used for prevention and treatment of diabetic neuropathy in the streptozotocin-induced diabetic rat [18]. It is supposed that inactivation or change of SH-group of sulphydryl radicals in molecules of glutathione result complete disappearing of diabetogenic properties.

Injection of cystein, 1000 mg/kg prevent formation in B-cells of toxic chelat Zn-DZ an complete prevention of diabetes in all animals within 6 h; 12 h past injection diabetes was prevented in 6 animals from 8 and 24 h past injection of cystein — in 2 animals from 4. Cystein protect B-cells of destruction caused by diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin [19]. Aminoacid serin, which contained hydroxyl radical in molecule instead of sulphydryl radical in molecule of cystein, not possess diabetogenic properties.

Aminoacid hystidine formed with Zn-ions high stable complex 2:1 which logarithm of constant of stability is 12.0. Contrary to other aminoacids chelat activity of hystidin is determined by the presence in molecule of the imidazol ring (8). Injection to animals 1000 mg/kg of the hystidin hydrochloride (HH) result complete prevention of diabetes past injection of dithizon followed 5 min. past injection of HH and — in half of total number of animals injected of dithizon 0.5–1 h past injection of HH (20).

#### *Protective effect of derivatives of dithiocarbamic acid*

Derivatives of diethyldithiocarbamic acid (DDC) possess a high affinity for zinc ions as EDTA were conducted. Na salt of DDC is able not only to prevent developing of diabetes caused by DZ but to displace of DZ from formed in B-cells complexes as Zinc-DZ due to more high affinity to zinc. EDTA as chelator possess more high affinity to Zn and constant of stability of its chelats with Zn is 13.1 meanwhile with ions of  $Mg^{+2}$ ,  $Ca^{+2}$  and  $Fe^{+3}$  correspondly 5.4, 7.3, and 10.9 [10]. It was showed that EDTA prevent diabetogenic action of streptozotzin by binding of Zn-ions. More detail investigation of processes of interaction of Zn-ions contained in B-cells with NaDDC showed that injection of 1000 mg/kg to rabbits result complete binding of all amount of Zn-ions in B-cells that accompanied by formatuion in B-cells of not toxic chelat complexes as Zinc-NaDDC. Followed injection of DZ not accompanied by formation of toxic Zn-DZ complex in cytoplasm of B-cells and diabetes not developed. Thus, it was confirmed that presence of toxic chelat complexes of DZ and diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin in B-cells within first 15–30 min after its forming result not visible for the first a few hours incorrigible destructive changes in B-cells. Formed more later degenerative histological changes in islets is result of action of chelators in the first 15 min.

It is known that streptozotocin possess chelat properties and have high affinity to Zn-ions. Alterative action of streptozotocyn may be prevented or eased by preventive action of EDTA [21].

Investigation of diabetogenic properties of dithizon and derivatives of 8-oxyquinolin have theoretical significance because these chemicals are not formed in human and really not delivered in human organism outside. In added peroral administration of its is not effective because they are not soluble and not absorbed in intestinum. Parenteral injection of diabetogenic chelators result developing of diabetes only. Meanwhile solutions of all these chelators are not stable and only injection of the fresh prepared solutions (ex tempore) result diabetogenic effect.

Among 18 diabetogenic derivatives of 8-oxyquinolin the xanturenic acid (XA) only is formed in animals and elderly humans in deficiency of pyridoxine. It is known that XA is accumulated in organism of old human as result of disturbances of tryptophan metabolism [22, 23]. Low doses of the XA accumulated in human gradually. May be that is why diabetes caused by XA developed gradually as type 2 in opposite to type 1 diabetes caused by injection of diabetogenic doses of other chelators [24–26]. High concentration of XA in the urine decrease by long time prolonged using of pyridoxine that accompanied by decreasing of blood glucose concentration as weakening of symptoms of diabetes.

The number of diabetogenic chelators human have contacts is increased year by year. As example Tetracycline hydrochloride is active chelator which have high affinity to Zn-ions and formed with it complex 1:1 and 2:1 with high constant of stability as 9.0 [11]. Direct action on B-cells of high doses of tetracycline result hyperplasia and degeneration of cells. Isoniazid, a drug for treatment of tuberculosis, formed pentagonal stable chelats with Zn-ions. May be more high frequency of diabetes among patients treated by Isoniazid determined by this fact? This interest is increased taking into consideration fact that in this case concentration of the Xanturenic acid in urine is high because Isoniazid in antagonist of pyridoxal-5-phosphate.

Dehydroascorbic acid (DA) which is formed me symptoms of diabetesgn animals as of solucose level id in organism as result of metabolisation of ascorbic acid, possess diabetogenic properties and result direct alternative effect on B-cells. Concentration of DA in organism of diabetics is evidently increased in opposite to decreasing concentration of ascorbic acid.

It is known that chelators which formed with Zn-ions tetragonal or pentagonal rings possess diabetogenic properties. Chelators contained in molecule as least 4 or 5 double chemical connections possess diabetogenic properties also in opposite to chelators contained 1–2 or not contained its which not possess analogical properties. As example — derivatives of diethyldithiocarbamic acid of dimethyldithiocarbamic acid, aminoacids cystein, glutathione and hystidine. Complexes formed by noted above protectors not contains in molecule tetragonal or pentagonal rings and not contains or contains minimal number (1–2) of double connections. Administration of large amount of these chelators not result destruction of B-cells and protect, in opposite, B-cells of destruction caused by diabetogenic chelators.

Noted above data put us to look on these chemicals as on one possible factor in ethiology of human diabetes. The significance of this possibility is increased taking consideration fact that human pancreas contains large amount of Zn-ions possess to form chelat complexes with diabetogenic chelators.

Obtained results demonstrated that protective activity of aminoacid glutathione reduced form (GRF) determined by its ability to prevent formation of toxic chelat complexes with DZC due to forming into B-cells of stable not diabetogenic chelat complexes with Zn-ions located in B-cells that protect Zinc from interaction with diabetogenic zincbinding chelators.

## References

- 1 Scott D.A. The effect of zinc salts on the action of insulin / D.A. Scott, A.M. Fischer // J. Pharm. Exper. Therap. — 1935. — Vol. 55. — P. 206–221.
- 2 Scott D.A. The insulin and zinc content in the normal and diabetic pancreas / D.A. Scott, A.M. Fischer // J. Clin. Invest. — 1938. — No. 17. — P. 725–728.
- 3 Eisebrandt J. Effects on the endocrine pancreas in Chinese hamsters fed zinc deficient diets / J. Eisebrandt, M. Sienz, F. Wegel, F. Aisebrandt // Medizin und Chemie. — 1942. — No. 8. — P. 259–296.
- 4 Okamoto K. Diabetes Mellitus: Theory and Practice / K. Okamoto. — New York, 1970. — P. 236–255.
- 5 Andersson T. Subcellular distribution of zinc in islet's B-cells fractions / T. Andersson, P. Betgreen, P. Flatt // Hormones and Metabolism Res. — 1980. — Vol. 12, No. 1. — P. 275–276.
- 6 Emdin S.O. Role of zinc in insulin biosynthesis. Some possible zinc-insulin interactions in the pancreatic B-cell / S.O. Emdin, G.G. Dodson, J.M. Cutfield, S.M. Cutfield // Diabetologia. — 1980. — Vol. 19, No. 3. — P. 174–182.
- 7 Okamoto K. Submicroscopic histochemical demonstration of intracellular reactive zinc in B-cells of pancreatic islets / K. Okamoto, H. Kawanishi // Endocrinol. Jap. — 1966. — Vol. 13, No. 3. — P. 305–318.
- 8 Мейрамова А.Г. Диабетогенные цинксвязывающие В-цитотоксические соединения / А.Г. Мейрамова // Проблемы эндокринологии. — М., 2003. — Т. 49, № 2. — С. 8–16.
- 9 Okamoto K. Experimental pathology of diabetes mellitus / K. Okamoto // Tohoku Journal of Exper. Medicine. — 1975. — Vol. 61, Suppl. 1–2. — P. 1–61.
- 10 Мейрамов Г.Г. Ультраструктура панкреатических В-клеток при дитизоновом диабете и его предупреждение дитиодитиокарбаматом натрия / Г.Г. Мейрамов, Н.И. Труханов // Проблемы эндокринологии. — М., 1975. — Т. 21, № 6. — С. 92–95.
- 11 Albert A. Studies of the toxicity of chelat complexes of 8-oxyquinoline with Zn-ions / A. Albert, S. Rubbo // Brit. J. Exp. Pathol. — 1947. — Vol. 28. — P. 69–70.
- 12 Albert A. Selective Toxicity / A. Albert. — London, 1968. — P. 294.
- 13 Weitzel G. Zinkbindungswermogen und Blutzucker wirkung von Xanturensaure, Kynurenin und Tryptophan / G. Weitzel, E. Budecke et al. // Hoppe-Seyler's Z. Physiol. — 1954. — Vol. 298. — P. 169–184.
- 14 Meyramov G.G. Gluthation's reduced form protect B-cells from destruction caused by diabetogenic ligands / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek et al. // DIABETES, a Journal of American Diabetes Association. — 2015. — Vol. 64, No. 7. — P. 735.
- 15 Meyramov G.G. Reduced form of gluthatione protect B-cells from destruction caused by xanthurenic acid / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek et al. // Diabetes technology & therapeutics. — 2017. — Vol. 19, S. 1. — P. 127.

- 16 Meyramov G.G. Prevention destruction of pancreatic B-cells by chelators by reduced form of glutathione / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Биология. Медицина. География. — 2017. — № 3(87). — С. 97–103.
- 17 Al-Turk W.A. Changes in glutathione, glutathione reductase and glutathione-S-transferase as a function of concentration and age / W.A. Al-Turk, S.J. Stohs, F.H. El-Rashidy, S. Othman, O. Shaheen // Pharmacology. — 1987. — Vol. 34. — P. 1–8.
- 18 Bravenboer B. Potential use of glutathione for the prevention and treatment of diabetic neuropathy in the streptozotocin-induced diabetic rat / B. Bravenboer, A.C. Kappelle, F.P. Hamers et al. // Diabetologia. — 1992. — Vol. 35, No. 9. — P. 813–817.
- 19 Кикимбаева А.А. Цистеин предотвращает повреждение панкреатических В-клеток, вызываемое цинксвязывающими диабетогенными веществами / А.А. Кикимбаева, А.Ж. Шайбек, Г.Г. Мейрамов и др. // Астана медициналык журналы. — 2016. — № 2. — С. 48–53.
- 20 Meyramov G.G. Histochemical and immunohistochemical investigation of endocrine tissue of pancreas after damage caused by B-cytotoxic chemicals and its prevention by L-histidine / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek // Вестник Караганд. ун-та. Сер. Биология. Медицина. География. — 2017. — № 1(85). — С. 60–71.
- 21 Kim B-J. Zinc as paracrine effector in pancreatic islet cell death / B-J. Kim, Y-H Kim, S. Kim et al. // DIABETES, a Journal of American diabetes association. — 2000. — Vol. 49, No. 3. — P. 367–372.
- 22 Meyramov G.G. Does diabetogenic activity of xanturenic acid determined by its chelating properties? / G.G. Meyramov, V.I. Korchin // Transplantation proceedings, the International transplantation journal, «Elsevier». — 1998. — Vol. 30, No. 2. — P. 2682–2684.
- 23 Meyramov G.G. Studies of diabetogenic action of xanturenic acid / G.G. Meyramov, A.G. Meyramova // DIABETES, a Journal of American diabetes association. — 2000. — Vol. 49, No. 5, S. 1. — P. 429.
- 24 Meyramov G.G. Studies of mechanisms of diabetogenic action of xanturenic acid / G.G. Meyramov, A.G. Meyramova et al. // Diabetes res. & Clinical practice, the Journal of International diabetes federation. — 2000. — Vol. 50, No. 9. — P. 154–155.
- 25 Meyramov G.G. Studies of effect of xanturenic acid on pancreatic islets / G.G. Meyramov, A.G. Meyramova // Acta Diabetologica, the International diabetes Journal. — Springer, 2000. — Vol. 37, No. 3. — P. 160.
- 26 Meyramov G.G. Histological changes in pancreatic islets of animals with experimental diabetes caused by xanthurenic acid under condition of suppression of its endogenous synthesis / G.G. Meyramov, A.S. Shaybek et al. // Bulletin of experimental biology and medicine. — Springer, 2015. — Vol. 159, No. 5. — P. 680–684.

Г.Г. Мейрамов, А.Ж. Шайбек

## **Химиялық кешенді қосылыштармен туындаған эксперименталды диабеттің дамуын аминқышқылдармен алдын алу әдістері туралы**

Макалада әдебиетке шолу жасау барысында соңғы онжылдықта адаммен байланысу мүмкіндігі біртінде артып, химиялық мырышбайланыстыруыш заттар туыннататын эксперименталды диабеттің дамуын алдын алу әдістері туралы деректер көлтірілген. Олардың арасында негізгі назар бұрында маңыздылығына азырақ көніл болінген глютатионның аминқышқылды топтын алдын алу бейімділік қабілеті бар екендігі ескеріледі. Сондай-ақ глютатионның мырышты деген жоғарғы белсенделігі оның құрылымында SH-молекула топтын болуымен, осы арқылы диабетогенді емес мырыштың бұғатталуы диабетогенді хелаторлармен байланысын туындалтайды, нағайесінде инсулин өндіруші В-жасушалары 15–30 минут шамада жойылады. Сонымен қатар диабетогенді мырышбайланыстыруыш заттар туыннататын диабеттің дамуына жол бермейтін, молекула құрылымында сульфидрильді топтардан тұратын тағы екі аминқышқылдың мүмкіндігі туралы деректер ұсынылды. Әдебиетке шолуда мырышқа қатысты кешенді қалыптастыруыш қасиеттері бар кейбір дәрілік препараттар туралы акпараттар көлтірілген.

*Кілт сөздер:* В-жасушалар, диабетогенді мырышбайланыстыруыш хелаттар, глютатион, инсулин, мырыш, глютатион тотықсыздандырылған күйі, глютатион тотықкан күйі, дитизон, 8-оксихинолин.

Г.Г. Мейрамов, А.Ж. Шайбек

## **О методах предотвращения аминокислотами развития экспериментального диабета, вызванного химическими комплексообразующими соединениями**

В обзоре приведены данные о методах предотвращения развития экспериментального диабета, вызываемого химическими цинксвязывающими веществами (ДЦВ), возможности контакта человека за последние десятилетия постепенно возрастают. Среди них главное внимание удалено ранее мало освещавшейся способности аминокислоты глютатиона предотвращать действие этой группы веществ. Показано, что высокая тропность глютатиона по отношению к цинку в значительной степени обусловлена наличием в структуре его молекулы SH-групп, через которые осуществляется недиабетогенное блокирование цинка, препятствующее связыванию его с диабетогенными хелаторами, что приводит к разрушению инсулинпродуцирующих В-клеток в течение 15–30 мин. Приведены также данные о спо-

собности двух других аминокислот, содержащих в структуре молекулы сульфидрильные группы, предотвращать развитие диабета, вызываемого ДЦВ. В обзоре приведены сведения о некоторых лекарственных препаратах, обладающих комплексообразующими свойствами в отношении цинка.

**Ключевые слова:** В-клетки, диабетогенные цинксвязывающие хелаты, глютатион, инсулин, цинк, экспериментальный диабет, восстановленная форма глютатиона, окисленная форма глютатиона, дитизон, производные 8-оксихинолина.

## References

- 1 Scott, D.A., & Fischer, A.M. (1935). The effect of zinc salts on the action of insulin. *J. Pharm. Exper. Therap.*, 55, 206–221.
- 2 Scott, D.A., & Fischer, A.M. (1938). The insulin and zinc content in the normal and diabetic pancreas. *J. Clin. Invest.*, 17, 725–728.
- 3 Eisebrandt, J., Sienz, M., Wegel, F., & Aisebrandt, F. (1942). Effects on the endocrine pancreas in Chinese hamsters fed zinc deficient diets. *Medizin und Chemie*, 8, 259–296.
- 4 Okamoto, K. (1970). *Diabetes Mellitus: Theory and Practice*, New York.
- 5 Andersson, T., Betgreen, P., & Flatt, P. (1980). Subcellular distribution of zinc in islet's B-cells fractions. *Hormones and Metabolism Res.* 12(1), 275–276.
- 6 Emdin, S.O., Dodson, G.G., Cutfield, J.M., & Cutfield, S.M. (1980). Role of zinc in insulin biosynthesis. Some possible zinc-insulin interactions in the pancreatic B-cell. *Diabetologia*, 19(3), 174–182.
- 7 Okamoto, K., & Kawanishi, H. (1966). Submicroscopic histochemical demonstration of intracellular reactive zinc in B-cells of pancreatic islets. *Endocrinol. Jap.*, 13(3), 305–318.
- 8 Meyramova, A.G. (2003). Diabetogennye tsinksviazyvaiuchshie B-tsitoloksicheskie soedineniya [Diabetogenic zincbinding B-cytotoxic chemicals]. *Problemy endokrinolohii — Problems of Endocrinology*, 49(2), 8–16 [in Russian].
- 9 Okamoto, K. (1975). Experimental pathology of diabetes mellitus. *Tohoku Journal of Exper. Medicine*, 61(1–2), 1–61.
- 10 Meyramov, G.G., & Truhanov, N.I. (1975). Ultrastruktura pankreaticheskikh B-kletok pri ditizonovom diabete i ego preduprezhdenie dietilditiokarbamatom natriia [Ultrastructure of pancreatic B-cells in diabetes caused by dithizone and its prevention by diethyldithiocarbamic acid]. *Problemy endokrinolohii — Problems of Endocrinology*, 21(6), 92–95 [in Russian].
- 11 Albert, A., & Rubbo, S. (1947). Studies of the toxicity of chelat complexes of 8-oxyquinoline with Zn-ions. *Brit. J. Exp. Pathol.*, 28, 69–70.
- 12 Albert, A. (1968). *Selective Toxicity*, London.
- 13 Weitzel, G., Budecke, E. et al. (1954). Zinkbindungswermogen und Blutzucker wirkung von Xanturensaure, Kynurenin und Tryptophan. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol.*, 298, 169–184.
- 14 Meyramov, G.G., & Shaybek, A.S. et al. (2015). Gluthation's reduced form protect B-cells from destruction caused by diabetogenic ligands. *DIABETES, a Journal of American Diabetes Association*, 64(7), 735.
- 15 Meyramov, G.G., & Shaybek, A.S. et al. (2017). Reduced form of glutathione protect B-cells from destruction caused by xanthurenic acid. *Diabetes technology & therapeutics*, 19(1), 127.
- 16 Meyramov, G.G., & Shaybek, A.S. (2017). Prevention destruction of pancreatic B-cells by chelators by reduced form of glutathione. *Vestnik Karagandinskogo universiteta. Ser. Biolohiia. Meditsina. Heohrafia — Bulletin of the Karaganda University Ser. Biology. Medicine. Geography*, 3(87), 97–103 [in Russian].
- 17 Al-Turk, W.A., Stohs, S.J., El-Rashidy, F.H., Othman, S. & Shaheen, O. (1987). Changes in glutathione, glutathion reductase and glutathione-S-transferase as a function of concentration and age. *Pharmacology*, 34, 1–8.
- 18 Bravenboer, B., Kappelle, A.C. & Hamers, F.P., et al. (1992). Potential use of glutathione for the prevention and treatment of diabetic neuropathy in the streptozotocin-induced diabetic rat. *Diabetologia*, 35(9), 813–817.
- 19 Kikimbaeva, A.A., Shaybek, A.S., & Meyramov, G.G. et al. (2016). Tsistein predotvrashchaet povrezhdenie pankreaticheskikh B-kletok, vzyvaemoe diabetohennymi veshchestvami [Cystein prevent alteration of pancreatic B-cells caused by diabetogenic chemicals]. *Astana meditsinalyq zhurnaly — Astana medical journal*, 2, 48–53 [in Russian].
- 20 Meyramov, G.G., & Shaybek, A.S. (2017). Histochemical and immunohistochemical investigation of endocrine tissue of pancreas after damage caused by B-cytotoxic chemicals and its prevention by L-hystidine. *Vestnik Karagandinskogo universiteta. Ser. Biolohiia. Meditsina. Heohrafia — Bulletin of the Karaganda University Ser. Biology. Medicine. Geography*, 1(85), 60–71.
- 21 Kim, B-J., Kim, Y-H., & Kim, S. et al. (2000). Zinc as paracrine effector in pancreatic islet cell death. *DIABETES, a Journal of American diabetes association*, 49(3), 367–372.
- 22 Meyramov, G.G., & Korchin, V.I. (1998). Does diabetogenic activity of xanturenic acid determined by its chelating properties? *Transplantation proceedings, the International transplantation journal, «Elsevier»*, 30(2), 2682–2684.
- 23 Meyramov, G.G., & Meyramova, A.G. (2000). Studies of diabetogenic action of xanturenic acid. *DIABETES, a Journal of American diabetes association*, 49(5), 1, 429.
- 24 Meyramov, G.G., & Meyramova, A.G. et al. (2000). Studies of mechanisms of diabetogenic action of xanturenic acid. *Diabetes res. & Clinical practice, the Journal of International diabetes federation*, 50(9), 154–155.
- 25 Meyramov, G.G., & Meyramova, A.G. (2000). Studies of effect of xanturenic acid on pancreatic islets. *Acta Diabetologica, the International diabetes Journal, Springer*, 37(3), 160.
- 26 Meyramov, G.G., Shaybek, A.S. et al. (2015). Histological changes in pancreatic islets of animals with experimental diabetes caused by xanthurenic acid under condition of suppression of its endogenous synthesis. *Bulletin of experimental biology and medicine*, Springer, 159(5), 680–684.

---

## **АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Abdrassulova, Zh.T.** — PhD, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.

**Abdulina, G.** — PhD, Assistant Professor of the Department of Microbiology, Karaganda State Medical University, Kazakhstan.

**Abukenova, V.S.** — Candidate of biological sciences, Docent, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.

**Adekenov, S.M.** — Professor, Doctor of chemical sciences, President of International research-and-production holding company «Phytochemistry», Karaganda, Kazakhstan.

**Akhmetalimova, A.M.** — Doctor degree student of Department of pharmaceutical disciplines, Karaganda State Medical University, Kazakhstan.

**Akynova, L.A.** — Candidate of biological sciences, South-Kazakhstan State Pedagogical University, Shymkent, Kazakhstan.

**Atazhanova, G.A.** — Professor, Doctor of chemical sciences, Head of Laboratory of chemistry of terpenoids, International research-and-production holding company «Phytochemistry», Karaganda, Kazakhstan.

**Aubakirova, B.N.** — PhD, Senior lecturer of Department of management and engineering in the field of environmental protection, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

**Azhibaeva, Z.S.** — PhD, A. Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.

**Beisenova, R.R.** — Doctor of biological sciences, Head of Department of management and engineering in the field of environmental protection, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

**Blyalova, Zh.Zh.** — Second year master's student of biology and geography faculty, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.

**Chesca, A.** — MD, PhD Head of Imagistic Department. at Clinic Lung Physiology Hospital, Brasov; Head of Cell and Molecular Biology and Histology at, Faculty of Medicine, Transilvania University of Brasov; Clinical Hospital of Pneumophthysiology, Romania.

**Chulenbayeva, L.E.** — Doctor degree student, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

**Dzhalmakhanbetova, R.I.** — Doctor of chemical sciences, Kazakh University of Technology and Business, Astana, Kazakhstan.

**Eleupaeva, Sh.K.** — Master of biological sciences, Senior lecturer, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.

**Elmuratova, A.S.** — Master, South-Kazakhstan State Pedagogical University, Shymkent, Kazakhstan.

**Esnazar, A.Zh.** — Master, South-Kazakhstan State Pedagogical University, Shymkent, Kazakhstan.

**Gering, A.V.** — Engineer of Laboratory of chemistry of terpenoids, International research-and-production holding company «Phytochemistry», Karaganda, Kazakhstan.

**Gill', V.V.** — Graduate student, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.

**Grigoryeva, I.V.** — Graduate student, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.

**Ilderbayev, O.Z.** — Doctor of Medicine, Professor at the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

- Isalieva, N.S.** — Master, South-Kazakhstan State Pedagogical University, Shymkent, Kazakhstan.
- Ishmuratova, M.Yu.** — Candidate of biological sciences, Associate professor, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Ivasenko, S.A.** — Doctor of pharmaceutical sciences, Professor, Karaganda State Medical University, Kazakhstan.
- Kashanskiy, S.V.** — Candidate of medical sciences, Associate professor, Head of the Department of occupational health, FBIS «Ekaterinburg medical research center for prevention and health promotion of industrial workers» of Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, Russia.
- Kirillov, V. Yu.** — Candidate of chemical sciences, Associate professor, Deputy General Director on scientific work, LLP «Kazakh Research Institute of Forestry and Agroforestry», Shchuchinsk, Kazakhstan.
- Kolosov, R.A.** — Student, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Kolosova, S.F.** — Candidate of agriculture, Chief research scientist, Academic Department of water and forest resources, D. Serikbayev East Kazakhstan State Technical University, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan.
- Konkabayeva, A.Ye.** — Doctor of biological sciences, Professor, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Korchin, V.I.** — Doctor of medical sciences, Professor, Hanty-Mansiysk State Medical University, Russia.
- Kuvatbaeva, K.N.** — Graduate student, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Loseva, I.V.** — Candidate of biological sciences, Head of department of pharmaceutical disciplines, Karaganda State Medical University, Kazakhstan.
- Ludwiczuk, A.** — PhD, Associated professor, Department of pharmacognosy with Laboratory of herbs, Lublin Medical University, Poland.
- Meyramov, G.G.** — Doctor of medical sciences, Professor, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Mukasheva, F.T.** — Engineer of Laboratory of chemistry of terpenoids, International research-and-production holding company «Phytochemistry», Karaganda, Kazakhstan.
- Mukasheva, G.Zh.** — Candidate of biological sciences, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Mukasheva, M.A.** — Doctor of biological sciences, Professor, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Myrzabaev, A.B.** — Candidate of pedagogical sciences, Assistant professor, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Nugumanova, Sh.M.** — Candidate of medical sciences, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Nurlybaeva, K.A.** — Master of biological sciences, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Orazbayeva, P.Z.** — Doctor degree student, Karaganda State Medical University, Kazakhstan.
- Rakhymzhankzy, Zh.** — Master of biological sciences, Senior lecturer of Department of management and engineering in the field of environmental protection, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.
- Salybekova, N.N.** — PhD, A. Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.
- Sandle, T.** — PhD, Head of microbiology at Bio Products Laboratory Institution, Manchester University, United Kingdom.
- Saparbaeva, N.A.** — Candidate of biological sciences, Senior researcher, Institute of botany and phytointroduction, Almaty, Kazakhstan.
- Sarsenbaeva, L.A.** — Engineer of Laboratory of chemistry of terpenoids, International research-and-production holding company «Phytochemistry», Karaganda, Kazakhstan.
- Serafimovich, M.V.** — Master of biology, Researcher of Department of breeding, LLP «Kazakh Research Institute of Forestry and Agroforestry», Shchuchinsk, Kazakhstan.

- Serzhanova, A.E.** — Master, A. Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.
- Shaybek, A.S.** — Master, PhD student, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Sirman, D.Y.** — Researcher, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Skalicka-Wozniak, K.** — Doctor of pharmaceutical sciences, Associated professor, Lublin Medical University, Poland.
- Starikova, A.E.** — PhD, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Stikhareva, T.N.** — Candidate of biological sciences, Chief scientific secretary, LLP «Kazakh Research Institute of Forestry and Agroforestry», Shchuchinsk, Kazakhstan.
- Surzhikov, D.V.** — PhD, Professor, Novokuznetsk Institute-Branch of Kemerovo State University, Russia.
- Valitova, N.V.** — Candidate of veterinary science, Leading research worker, Senior lecturer, Academic Department of water and forest resources, D. Serikbayev East Kazakhstan State Technical University, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan.
- Zhumagalieva, Z.Z.** — Candidate of chemical sciences, Ye.A. Buketov Karaganda State University, Kazakhstan.
- Zhurmanova, N. Sh.** — Bachelor degree student, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.