

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БУРОВЫХ РАСТВОРОВ И
ШЛАМОВ: РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ОПАСНОСТИ И
БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА И
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

Мамырбаев А. А¹., Байтенов К. К¹., Жургенова А. А¹.

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова» (030019, Республика Казахстан, г.Актобе, ул. Маресьева 68, e-mail: info@zkmu.kz)

1. Мамырбаев А. А., д.м.н., профессор кафедры профилактической медицины НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова», Республика Казахстан, город Актобе, e-mail: asemaika@mail.ru.
2. Байтенов К. К., e-mail: kuanish-1996kz@mail.ru.
3. Жургенова А. А., e-mail: jurgenovaaa@mail.ru.

Проведено экспериментальное исследование токсикологических свойств бурового раствора с оценкой его общетоксического, местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия. Оценивали клинические и поведенческие показатели, потребление корма и воды, динамику массы тела, относительную массу внутренних органов, гематологические и биохимические показатели крови. Полученные результаты характеризуют комплексное системное и местное токсическое действие исследованного бурового раствора.

Ключевые слова: буровой раствор, токсичность, кожно-резорбтивное действие, местно-раздражающее действие, крысы.

Введение. Добыча углеводородного сырья сопровождается многосторонним воздействием на окружающую среду. Одним из источников загрязнения почвы и поверхностных и подземных вод являются буровые растворы, сточные воды, отработанные буровые растворы и буровой шлам [1]. Загрязнение компонентов окружающей среды в районах нефтегазовой деятельности рассматривается как фактор, связанный с ухудшением состояния здоровья населения, включая аллер-

гические, сердечно-сосудистые и легочные заболевания [2], а у детей, проживающих в районах нефтедобычи, описано ухудшение показателей здоровья [3].

Профессиональное воздействие химических веществ в нефтедобывающей отрасли также сопровождается изменениями функционального состояния организма работников. Описаны нарушения липидного обмена, изменения активности ферментов, усиление перекисного окисления липидов и увеличение содержания среднемoleкулярных пептидов в крови, рассматриваемые как признаки метаболических нарушений и эндогенной интоксикации [4]. У работников нефтехимических производств выявляются патологические изменения гепатобилиарной системы [5]. Сочетание химических факторов с неблагоприятными физическими и другими производственными воздействиями может способствовать развитию дерматологических нарушений [6].

Вместе с тем экспериментальная оценка токсичности буровых растворов в отношении млекопитающих представлена значительно менее полно, чем исследования их воздействия на водные организмы и другие биологические объекты [7, 8]. Недостаточно данных о специфических токсических эффектах, дозозависимых реакциях и системных проявлениях действия буровых растворов. В связи с этим экспериментальное изучение их общетоксического, местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия имеет значение для характеристики потенциальной опасности.

Цель исследования - экспериментальная оценка общетоксического действия бурового раствора при однократном внутрижелудочном введении, а также его местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия при накожном воздействии с использованием клинико-поведенческих, гематологических, биохимических и морфологических показателей.

Материалы и методы исследований.

Дизайн и условия экспериментального исследования

Экспериментальные исследования выполнены с соблюдением требований к работе с лабораторными животными и принципов биоэтики, с учетом принципов 3R, стандартов надлежащей лабораторной практики и рекомендаций ARRIVE 2.0. В исследовании использовали половозрелых беспородных крыс и кроликов. Животных распределяли по группам с учетом массы тела; для подострого дермального эксперимента дополнительно учитывались вид, линия, пол и возраст.

Содержание животных осуществляли в условиях вивария при температуре 20–22 °С, со свободным доступом к корму и воде. Для части острого эксперимента использовали методические рекомендации P1.2.31.56-13, OECD TG 420 и ГОСТ 33216-2014. В процедурах работы с животными применяли гуманные ко-

нечные точки и эвтаназию; перед декапитацией вводили ксиланит внутримышечно в дозе 4 мг/100 г массы тела.

Оценка острой общетоксической активности при внутрижелудочном введении

Исследование проведено на 36 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Сформировано 6 групп: одна контрольная и пять опытных. Буровой раствор вводили однократно внутрижелудочно в нативном, неразбавленном виде в дозах 300, 600, 1200, 2400 и 4800 мг/кг. Объем введения рассчитывали индивидуально по массе тела. Выбор доз был основан на результатах ранее выполненных исследований и поисковых экспериментов [9].

Перед введением животные выдерживались без корма в течение 12 часов. Наблюдение проводили в первые 6 часов, через 24 часа и далее в течение 14 суток. Регистрировали общее состояние, признаки интоксикации, смертность и время наступления летального исхода, потребление корма и воды, состояние шерсти и кожи, спонтанную двигательную активность, частоту и длительность вертикальных стоек, а также эпизоды груминга. Массу тела определяли до введения и далее еженедельно.

Гематологические, биохимические и морфологические исследования

Биохимические показатели сыворотки крови определяли на автоматическом модульном анализаторе Cobas 6000, модуль С 501-1. Исследовали активность АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ и ГГТП, а также концентрацию С-реактивного белка. Гематологические показатели определяли на анализаторе Sysmex XN550 (II), включая гемоглобин, эритроциты, цветовой показатель, гематокрит, тромбоциты, СОЭ, лейкоциты, лейкоцитарную формулу, моноциты и лимфоциты.

Для гистологического исследования органы фиксировали в 10% забуференном формалине. После стандартной проводки из парафиновых блоков получали срезы толщиной 4–5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином вручную и на автоматическом окрашивателе BIO-OPTICA-AUS 240. Микроскопию выполняли на AxioLab A1 при увеличениях $\times 50$, $\times 100$, $\times 400$ и $\times 1000$; фотодокументацию осуществляли с помощью AxioCam ERc5s.

Исследование местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия

Острое кожно-раздражающее действие изучали на шести взрослых самцах крыс. Неразбавленный буровой раствор наносили открытым способом на участок кожи площадью 4×4 см (16 см^2) в объеме 20 мл. Реакцию оценивали через 1, 4, 24, 48 и 72 часа по наличию эритемы и отека. Эритему оценивали по 4-балльной шкале с использованием колориметрических линеек С.В. Суворова; отек оценивали по увеличению толщины кожной складки и соответствующей 4-балльной шкале.

Раздражающее действие на слизистую оболочку глаза исследовали на шести самцах кроликов. В левый глаз (OS) однократно вносили две капли бурового раствора, правый глаз (OD) использовали как контроль. Оценку проводили визуально и с помощью офтальмоскопа Heine Beta 200 S через 1, 24, 48 и 72 часа.

Кожно-резорбтивное действие изучали в 30-дневном подостром эксперименте на половозрелых беспородных крысах массой 180–220 г. Контрольная и опытная группы включали по 20 животных, по 10 самцов и 10 самок. Буровой раствор ежедневно наносили на правую половину туловища в нативном виде из расчета 20 мг/см². Участок кожи площадью 5×5 см предварительно освобождали от шерсти. Контрольными служили симметричные участки кожи.

В течение 30 суток регистрировали общее состояние, признаки токсичности, смертность, потребление корма и воды, состояние кожи и шерсти, двигательную активность, вертикальные стойки и груминг. Длительность стоек оценивали в течение 5 минут, число стоек - в течение 1 часа на 1, 7 и 15-е сутки. Массу тела измеряли до начала воздействия, каждые 10 суток и в конце эксперимента.

На 30-е сутки выполняли гематологические и биохимические исследования. Для морфологической оценки кожи использовали фиксацию в 10% забуференном формалине, срезы толщиной 4–5 мкм, окраску гематоксилином и эозином, микроскопию при ×40, ×100 и ×400 и морфометрию в ImageJ. Оценивали эпидермис, его слои, дерму и волосяные фолликулы.

Статистическая обработка

В представленном исходном материале конкретный единый алгоритм статистического анализа для всех показателей не указан. Для сравнений, представленных в таблице 14, использован критерий Манна–Уитни. В таблицах приведены средние значения и стандартные отклонения, а также уровни статистической значимости. При подготовке окончательной журнальной версии рекомендуется отдельно указать программное обеспечение, критерии проверки распределения и правила выбора параметрических или непараметрических методов, если они были использованы в исходном исследовании.

Результаты собственных исследований.

Острое общетоксическое действие при внутрижелудочном введении

У крыс, получивших 1200–4800 мг/кг бурового раствора, наблюдались скользящая, тремор конечностей, нарушение координации и учащенное дыхание. В первые сутки животные становились малоподвижными, снижалась реакция на внешние стимулы, отмечалось положение на боку. При высоких дозах уменьшались количество и длительность вертикальных стоек и эпизодов груминга. К концу 14-дневного периода шерстный покров становился тусклым и неухоженным.

Потребление корма и воды снижалось преимущественно при дозах 2400 и 4800 мг/кг. В этих группах потребление корма составляло соответственно 17,7 и 15,7 г/кг в первые сутки и 15,2 и 14,7 г/кг к 14-м суткам. Снижение потребления воды было наиболее выраженным на 5–7-е сутки, после чего наблюдалось восстановление.

После однократного внутрижелудочного введения отмечалось снижение массы тела, наиболее выраженное к 7-м суткам в группах 1200, 2400 и 4800 мг/кг. К 14-м суткам отмечалась тенденция к восстановлению массы тела.

Дозозависимый характер летального эффекта проявился при дозах 2400 и 4800 мг/кг. В группе 4800 мг/кг две крысы погибли на 2-е сутки. В группах 300, 600 и 1200 мг/кг летальных исходов не зарегистрировано.

Изменение относительной массы внутренних органов

Межгрупповые различия относительной массы органов (таблица 1) наиболее отчетливо выявлены для печени ($p < 0,001$) и сердца ($p = 0,011$). Для желудка различия находились на границе статистической значимости ($p = 0,054$), тогда как для мозга, легких, почек, надпочечников и селезенки статистически значимых различий по приведенным данным не выявлено.

Таблица 1 - Коэффициент массы тела внутренних органов после однократного внутрижелудочного введения бурового раствора

Орган	Контроль	300 мг/кг	600 мг/кг	1200 мг/кг	2400 мг/кг	4800 мг/кг	p
Печень	7,12±0,53	8,46±0,39	6,58±0,49	7,19±0,39	7,89±0,51	9,68±0,67	<0,001
Сердце	1,24±0,17	0,96±0,21	0,96±0,15	1,01±0,15	0,97±0,21	0,84±0,08	0,011
Желудок	2,02±0,13	2,02±0,18	2,00±0,26	2,12±0,18	2,23±0,09	2,24±0,07	0,054
Мозг	1,77±0,07	1,69±0,08	1,64±0,15	1,69±0,18	1,62±0,09	1,59±0,13	0,229
Легкие	1,65±0,15	1,76±0,14	1,72±0,22	1,73±0,19	1,61±0,17	1,71±0,18	0,734
Почка левая	0,91±0,09	0,99±0,07	0,81±0,13	0,99±0,15	0,97±0,12	0,98±0,102	0,083
Почка правая	0,93±0,13	1,00±0,07	0,83±0,13	0,99±0,13	1,01±0,11	0,96±0,07	0,077
Надпочечники левый	0,05±0,01	0,05±0,007	0,06±0,008	0,04±0,008	0,05±0,02	0,05±0,01	0,486
Надпочечники правый	0,04±0,008	0,04±0,008	0,04±0,01	0,03±0,005	0,04±0,009	0,04±0,009	0,488
Селезенка	0,77±0,09	0,79±0,16	0,76±0,104	0,78±0,101	0,81±0,07	0,90±0,05	0,242

Биохимические показатели крови при остром воздействии

Однократное внутрижелудочное введение бурового раствора сопровождалось изменениями активности ферментов крови. Наиболее выраженные изменения АСТ, АЛТ и ЩФ отмечались при высоких дозах 2400 и 4800 мг/кг (таблица 2). Уровень С-реактивного белка статистически значимо не изменялся ($p=0,057$). Наиболее выраженная дозозависимая динамика отмечена для ЛДГ и ГГТП: активность ГГТП увеличивалась практически во всех опытных группах, а активность ЛДГ возрастала от $1507,50 \pm 401,05$ Ед/л при 300 мг/кг до $4609,67 \pm 292,18$ Ед/л при 4800 мг/кг против $622,50 \pm 54,37$ Ед/л в контроле.

Таблица 2 - Биохимические показатели крови при остром внутрижелудочном воздействии

Показатель	Контроль	300 мг/кг	600 мг/кг	1200 мг/кг	2400 мг/кг	4800 мг/кг	Р
АЛТ, Ед/л	78,65 $\pm 4,28$	80,95 $\pm 13,48$	68,97 $\pm 12,82$	48,20 $\pm 3,16$	77,60 $\pm 5,88$	89,47 $\pm 2,62$	$<0,001$
АСТ, Ед/л	226,18 $\pm 31,66$	245,02 $\pm 16,45$	256,93 $\pm 14,56$	291,55 $\pm 20,04$	272,92 $\pm 24,45$	322,73 $\pm 8,02$	$<0,001$
ЩФ, Ед/л	106,33 $\pm 8,31$	74,00 $\pm 10,41$	78,00 $\pm 8,99$	87,00 $\pm 9,82$	126,67 $\pm 10,11$	142,00 $\pm 11,73$	$<0,001$
С-реактивный белок, мг/л	0,39 $\pm 0,05$	0,32 $\pm 0,04$	0,38 $\pm 0,04$	0,38 $\pm 0,08$	0,33 $\pm 0,05$	0,33 $\pm 0,03$	0,057
ГГТП, Ед/л	0,77 $\pm 0,21$	1,58 $\pm 0,32$	2,43 $\pm 0,19$	2,38 $\pm 0,23$	3,94 $\pm 0,61$	5,5183 $\pm 0,87$	$<0,001$
ЛДГ общий, Ед/л	622,50 $\pm 54,37$	1507,50 $\pm 401,05$	2318,33 $\pm 226,16$	2564,83 $\pm 366,31$	3402,83 $\pm 188,59$	4609,67 $\pm 292,18$	$<0,001$

Гематологические показатели

Периферическая кровь характеризовалась умеренными изменениями. Статистически значимо увеличивались общее количество лимфоцитов и эозинофилов во всех группах, получавших буровой раствор, по сравнению с контролем. Гемоглобин, число эритроцитов, гематокрит, средний объем эритроцитов, тромбоциты, моноциты и СОЭ, согласно представленным данным, существенно не отличались от контрольных значений.

Местно-раздражающее действие на слизистую оболочку глаза

Через 1 час после однократного внесения бурового раствора в левый глаз кроликов видимых изменений не выявляли. Через 24 часа у 5 из 6 животных развилась гиперемия конъюнктивы, у 3 - инъецирование конъюнктивы, у 1 - хемоз с серовато-белыми выделениями. Через 48 часов выраженная гиперемия отмечалась

у 3 животных. Других патологических изменений и нарушения прозрачности оптических сред не зарегистрировано.

Кожно-резорбтивное действие при подостром воздействии

На 20–25-е сутки у животных обоих полов отмечались скованность и нарушение координации. Потребление корма снижалось наиболее выражено на 10-е и 20-е сутки (таблица 3), после чего к 30-м суткам отмечалась тенденция к восстановлению. Аналогичная динамика наблюдалась для потребления воды. На 20-е сутки у самцов опытной группы потребление воды составляло $46,70 \pm 0,48$ мл/сут против $49,00 \pm 0,67$ мл/сут в контроле ($p < 0,001$); у самок - $46,40 \pm 0,52$ против $49,40 \pm 0,70$ мл/сут соответственно ($p < 0,001$). Масса тела снижалась, наиболее выражено на 20-е и 30-е сутки; по представленному анализу существенных половых различий не установлено.

Таблица 3 - Потребление корма при подостром кожно-резорбтивном воздействии

Срок	Контроль, самки (n=10)	Опыт, самки (n=10)	p	Контроль, самцы (n=10)	Опыт, самцы (n=10)	p
1	2	3	4	5	6	7
1 сутки	$24,10 \pm 1,10$	$24,20 \pm 1,03$	0,870	$24,50 \pm 0,70$	$23,70 \pm 1,16$	0,098
10 сутки	$24,40 \pm 0,70$	$13,20 \pm 1,03$	$< 0,001$	$24,30 \pm 0,82$	$16,30 \pm 1,64$	$< 0,001$
20 сутки	$23,50 \pm 1,08$	$14,10 \pm 1,10$	$< 0,001$	$22,80 \pm 1,48$	$14,40 \pm 1,65$	$< 0,001$
30 сутки	$24,10 \pm 0,88$	$18,60 \pm 0,52$	0,185	$24,30 \pm 1,06$	$17,30 \pm 0,82$	0,600
Примечание: для межгрупповых сравнений в таблице использован критерий Манна–Уитни.						

Клинико-биохимические показатели крови при подостром воздействии

При подостром кожно-резорбтивном воздействии выявлены разнонаправленные изменения биохимических показателей (таблица 4). Активность АЛТ, ГГТП и ЛДГ была выше в опытных группах обоих полов. АСТ статистически значимо не изменялась. Активность ЩФ снижалась у самок и самцов. Уровень С-реактивного белка был ниже в опытных группах. Концентрация креатинина и общего билирубина повышалась у обоих полов. Общий белок и альбумин снижались. У самок отмечалось повышение холестерина; различия по триглицеридам и холестерину у самцов статистически значимыми не были.

Таблица 4 - Биохимические показатели крови при подостром кожно-резорбтивном воздействии

Показатель	Пол	Контроль М±SD	Опыт М±SD	р
АЛТ, Ед/л	Самки	71,18±4,66	84,34±5,38	<0,001
АЛТ, Ед/л	Самцы	69,58±5,15	82,92±5,13	<0,001
АСТ, Ед/л	Самки	189,55±45,21	182,00±46,39	0,427
АСТ, Ед/л	Самцы	234,88±17,02	194,43±40,40	0,070
ЩФ, Ед/л	Самки	111,80±4,87	95,30±4,00	<0,001
ЩФ, Ед/л	Самцы	117,70±3,71	104,50±2,76	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	Самки	0,42±0,05	0,31±0,08	0,007
С-реактивный белок, мг/л	Самцы	0,42±0,05	0,36±0,17	0,047
ГГТП, Ед/л	Самки	1,98±0,41	2,28±0,27	<0,001
ГГТП, Ед/л	Самцы	1,94±0,46	2,19±0,74	<0,001
ЛДГ, Ед/л	Самки	677,10±21,17	723,80±39,73	<0,001
ЛДГ, Ед/л	Самцы	700,30±30,37	751,30±26,45	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	Самки	64,20±5,19	83,40±5,20	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	Самцы	55,70±1,17	70,60±1,64	<0,001
Общий белок, г/л	Самки	58,00±2,94	43,70±3,92	<0,001
Общий белок, г/л	Самцы	60,10±2,85	52,90±4,07	<0,001
Билирубин общий, мкмоль/л	Самки	1,44±0,06	1,91±0,03	<0,001
Билирубин общий, мкмоль/л	Самцы	1,46±0,09	1,58±0,05	0,006
Холестерин, ммоль/л	Самки	2,37±0,09	2,77±0,41	0,023
Холестерин, ммоль/л	Самцы	2,49±0,28	2,67±0,47	0,544
Триглицериды, ммоль/л	Самки	0,74±0,03	0,93±0,32	0,149
Триглицериды, ммоль/л	Самцы	0,76±0,03	0,81±0,34	0,849
Альбумин, г/л	Самки	65,54±7,62	50,19±0,41	<0,001
Альбумин, г/л	Самцы	70,09±4,52	60,36±3,27	<0,001

В дополнение к клинико-поведенческим и биохимическим показателям исследовано влияние кожно-резорбтивного воздействия бурового раствора на структуру кожи. Проводились оценка эпидермиса, дермы, волосяных фолликулов и морфометрические измерения толщины эпидермиса, его слоев и дермы. Установлены ряд изменений в гистологии кожных покровов экспериментальных животных.

Обсуждение. Полученные результаты показывают, что буровой раствор при однократном внутрижелудочном введении вызывает комплекс дозозависимых функциональных изменений, включающих клинические признаки интоксикации, снижение пищевого и питьевого поведения, изменение массы тела, изменения биохимических показателей крови. Наиболее выраженные изменения относительной массы печени и активности ряда ферментов согласуются с вовлечением гепатобилиарной системы в системную реакцию на воздействие.

Особое значение имеют изменения ГГТП и ЛДГ, которые характеризовались выраженной динамикой практически во всем диапазоне примененных доз. Одновременно отсутствие значимых изменений С-реактивного белка указывает на то, что системная реакция при остром воздействии не сводится к неспецифическому повышению этого показателя. Изменения лимфоцитарного и эозинофильного компонентов периферической крови дополняют картину системного ответа.

Снижение потребления корма и воды и последующее изменение массы тела следует рассматривать как самостоятельные показатели общего функционального состояния животных. В исходном материале эти изменения связывались с нарушением пищевого поведения и функции пищеварительной системы. Литературные источники [13, 14] могут использоваться для обсуждения общих закономерностей изменения массы тела и биохимических показателей у экспериментальных животных, однако конкретные механизмы действия исследуемого бурового раствора не могут быть окончательно установлены только по представленным данным.

Результаты местного воздействия свидетельствуют о развитии раздражающей реакции конъюнктивы: гиперемия, инъектирование и единичный случай хемота были выявлены в течение первых 48 часов. При этом отсутствие описанных изменений прозрачности оптических сред ограничивает выявленные проявления преимущественно поверхностными реакциями в рамках представленного наблюдения.

Подострое накожное воздействие сопровождалось изменениями пищевого и питьевого поведения, двигательными нарушениями и комплексом биохимичес-

ких сдвигов. Повышение АЛТ, ГГТП, ЛДГ и креатинина при одновременном снижении общего белка и альбумина свидетельствует о системной реакции, которая не ограничивается локальным кожным эффектом. Однако причинно-следственная интерпретация отдельных биохимических изменений требует сопоставления с морфологическими данными кожи и внутренних органов.

При интерпретации результатов необходимо учитывать, что состав буровых растворов является многокомпонентным, а полученные эффекты характеризуют исследованный образец и примененный режим воздействия. Перенос результатов на другие составы буровых растворов или на человека должен осуществляться с учетом различий в химическом составе, путях экспозиции и дозах.

Заключение. Однократное внутрижелудочное воздействие бурового раствора у крыс сопровождалось дозозависимыми признаками общей токсичности. Дозы 2400 и 4800 мг/кг сопровождались летальными исходами, причем при 4800 мг/кг две крысы погибли на вторые сутки. В диапазоне 1200–4800 мг/кг отмечались клинические признаки интоксикации, снижение двигательной активности и потребления корма и воды, а также временное снижение массы тела.

Наиболее выраженные изменения биохимических показателей при остром воздействии касались АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП и ЛДГ, причем для ГГТП и ЛДГ отмечалась выраженная междозовая динамика. Относительная масса печени имела статистически значимые межгрупповые различия.

При местном воздействии бурового раствора выявлена раздражающая реакция слизистой оболочки глаза, преимущественно в виде гиперемии и инъектирования конъюнктивы. При 30-дневном кожно-резорбтивном воздействии наблюдались изменения поведения, пищевого и питьевого поведения, массы тела и ряда биохимических показателей крови.

Совокупность результатов обосновывает необходимость комплексной оценки токсикологических свойств буровых растворов с одновременным учетом местных и системных эффектов. Для окончательного формирования критериев опасности и безопасности необходимы количественная токсикометрическая оценка, полные морфологические результаты, стандартизированное описание состава исследуемого раствора.

Литература

1. Танжарыков П. А., Ташимова А. А., Керимбекова З. М., Ермуханова М. Б. Влияние накопления твердых нефтеотходов на окружающую среду // Нефть и газ. – 2021. – № 4 (124). – С. 99–109.

Tanzharykov P. A., Tashimova A. A., Kerimbekova Z. M., Ermukhanova M. B. Vliyanie nakopleniya tverdykh nefteotkhodov na okruzhayushchuyu sredu // *Neft' i gaz*. – 2021. – No. 4 (124). – P. 99–109.

2. Самутин Н. М., Воробьев В. О., Буторина Н. Н. Влияние нефтегазовой промышленности на экологическую безопасность и здоровье населения ХМАО – Югре // *Гигиена и санитария*. – 2013. – № 5. – С. 34–36.

Samutin N. M., Vorob'ev V. O., Butorina N. N. Vliyanie neftegazovoy promyshlennosti na ekologicheskuyu bezopasnost' i zdorov'e naseleniya KhMAO – Yugre // *Gigiena i sanitariya*. – 2013. – No. 5. – P. 34–36.

3. Карамова Л. М., Башарова Г. Р., Гайнулина М. К., Власова Н. В. Здоровье детей в городе с крупным нефтехимическим комплексом // *Медицина труда и экология человека*. – 2022. – № 1. – С. 144–158.

Karamova L. M., Basharova G. R., Gaynulina M. K., Vlasova N. V. Zdorov'e detey v gorode s krupnym neftekhimicheskim kompleksom // *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. – 2022. – No. 1. – P. 144–158.

4. Gimranova G. G., Timasheva G. V., Bakirov A. B., Beigul N. A., Karimova L. K., Volgareva A. D., Abdrakhmanova E. R., Gimaeva Z. F. Diagnostic markers of early metabolic disorders in workers of an oil-producing enterprise // *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. – 2022. – Vol. 62, № 2. – P. 130–135. – DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2-130-135>.

5. Кудояров Р. Е., Галимова Р. Р., Бакиров А. Б. Особенности воздействия вредных химических веществ на гепатобилиарную систему работников нефтехимических производств // *Медицина труда и экология человека*. – 2023. – № 2. – С. 6–19.

Kudoyarov R. E., Galimova R. R., Bakirov A. B. Osobennosti vozdeystviya vrednykh khimicheskikh veshchestv na gepatobiliarnuyu sistemu rabotnikov neftekhimicheskikh proizvodstv // *Medsina truda i ekologiya cheloveka*. – 2023. – No. 2. – P. 6–19.

6. Карпова О. А., Филимонов С. Н., Сименихин В. А. Промышленная экология и заболевания кожи // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2022. – Т. 62, № 11. – С. 781–784.

Karpova O. A., Filimonov S. N., Simenikhin V. A. Promyshlennaya ekologiya i zabolevaniya kozhi // *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*. – 2022. – Vol. 62, No. 11. – P. 781–784.

7. Chris D. I., Wokeh O. K., Téllez-Isaías G., Kari Z. A., Azra M. N. Ecotoxicity of commonly used oilfield-based emulsifiers on Guinean Tilapia (*Tilapia guineensis*) using histopathology and behavioral alterations as protocol // *Science Progress*. – 2024. – Vol. 107, № 1. – DOI: <https://doi.org/10.1177/00368504241231663>.

8. Anderson E., Holton M., Ellis J., Meyler S., Adams R., Daniel G. Asbestos exposures associated with the use and handling of drilling mud additives // *Toxicology*

and Industrial Health. – 2024. – Vol. 40, № 7. – P. 366–375. – DOI: <https://doi.org/10.1177/07482337241249548>.

9. Mamyrbayev A., Bermagambetova S., Baytenov K., Komekbay Z., Sakebayeva L., Satybaldiyeva U., Yerimbetova G., Zhilisbayeva K. Experimental Investigations of Assessment of Acute Toxicity of Drilling Mud // *Toxics*. – 2024. – Vol. 12. – Art. 700. – DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics12100700>.

10. Юшков Б. Г., Корнева Е. А., Черешнев В. А. Понятие нормы в физиологии и патофизиологии. Физиологические константы лабораторных животных. – Екатеринбург: УрО РАН, 2021. – 864 с.

Yushkov B. G., Korneva E. A., Chereshev V. A. Ponyatie normy v fiziologii i patofiziologii. Fiziologicheskie konstanty laboratornykh zhivotnykh. – Ekaterinburg: UrO RAN, 2021. – 864 p.

11. Войтенко Н. Г., Макарова М. Н., Зуева А. А. Вариабельность биохимических показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях // *Лабораторные животные для научных исследований*. – 2020. – № 1. – С. 47–53.

Voytenko N. G., Makarova M. N., Zueva A. A. Variabel'nost' biokhimicheskikh pokazateley krovi i ustanovlenie referensnykh intervalov v doklinicheskikh issledovaniyakh // *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. – 2020. – No. 1. – P. 47–53.

12. Инчина В. И., Абдалхамид Хусейн М. А. Изменение показателей периферической крови белых крыс при остром токсическом гепатите на фоне введения водных экстрактов трав *Cymbopogon proximus*, *Acacia nilotica* и *Trigonella foenum-graecum* // *Journal of New Medical Technologies. eEdition*. – 2018. – № 3. – С. 168–175.

Inchina V. I., Abdalhamid Khuseyn M. A. Izmenenie pokazateley perifericheskoy krovi belykh krys pri ostrom toksicheskom gepatite na fone vvedeniya vodnykh ekstraktov trav *Cymbopogon proximus*, *Acacia nilotica* i *Trigonella foenum-graecum* // *Journal of New Medical Technologies. eEdition*. – 2018. – No. 3. – P. 168–175.

13. Герасимов Д. В. Оценка пищевого поведения и динамики прибавки веса экспериментальных животных при однократном поступлении смешанного оксида обедненного урана с водой // *Токсикологический вестник*. – 2018. – № 2 (149). – С. 53–56.

Gerasimov D. V. Otsenka pishchevogo povedeniya i dinamiki pribavki vesa eksperimental'nykh zhivotnykh pri odnokratnom postuplenii smeshannogo oksida obednennogo urana s vodoy // *Toksikologicheskiy vestnik*. – 2018. – No. 2 (149). – P. 53–56.

14. Gueguen Y., Rouas C., Monin A., Manens L., Stefani J., Delissen O., Grison S., Dublineau I. Molecular, cellular and tissue impact of depleted uranium on xenobiotic-metabolizing enzymes // *Archives of Toxicology*. – 2013. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1145-y>.

**БҰРҒЫЛАУ ЕРІТІНДІЛЕРІ МЕН ШЛАМДАРДЫҢ
ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ БАҒАЛАНУЫ: АДАМ ДЕНСАУЛЫҒЫ МЕН
ҚОРШАҒАН ОРТА ҮШІН ҚАУІПТІЛІК ЖӘНЕ ҚАУІПСІЗДІК
КРИТЕРИЙЛЕРІН ӘЗІРЛЕУ**

Мамырбаев А. А.¹, Байтенов Қ. К.¹, Жүргенова А. А.¹.

¹«М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ (030019, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ., Маресьев көшесі, 68, e-mail: info@zktmu.kz)

1. Мамырбаев А. А., м.ғ.д., «М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина кафедрасының профессоры, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қаласы, e-mail: asemaika@mail.ru.
2. Байтенов Қ. Қ., e-mail: kuanish-1996kz@mail.ru.
3. Жүргенова А. А., e-mail: jurgenovaaa@mail.ru.

Тұжырым

Бұрғылау ерітіндісінің токсикологиялық қасиеттерін бағалау мақсатында оның жалпы уытты, жергілікті тітіркендіргіш және тері арқылы резорбтивтік әсерін зерттеу бойынша эксперименттік зерттеу жүргізілді. Клиникалық және мінез-құлық көрсеткіштері, азық пен суды тұтыну, дене салмағының динамикасы, ішкі ағзалардың салыстырмалы массасы, қанның гематологиялық және биохимиялық көрсеткіштері бағаланды. Алынған нәтижелер зерттелген бұрғылау ерітіндісінің жүйелік және жергілікті уытты әсерінің кешенді сипатын сипаттайды.

Түйін сөздер: бұрғылау ерітіндісі, уыттылық, тері арқылы резорбтивтік әсер, жергілікті тітіркендіргіш әсер, егеуқұйрықтар.

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF DRILLING FLUIDS AND DRILLING MUDS: DEVELOPMENT OF HAZARD AND SAFETY CRITERIA FOR HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT

Mamyrbayev A. A¹, Baitenov K. K¹, Zhurgenova A. A¹.

¹NC JSC «M. Ospanov West Kazakhstan Medical University» (030019, Republic of Kazakhstan, Aktobe, Maresyev St. 68, e-mail: info@zkmk.kz)

1. Mamyrbayev A. A., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Preventive Medicine, Non-Profit Joint-Stock Company «M. Ospanov West Kazakhstan Medical University», Aktobe, Republic of Kazakhstan, e-mail: asemaika@mail.ru.
2. Baitenov K. K., e-mail: kuanish-1996kz@mail.ru.
3. Zhurgenova A. A., e-mail: jurgenovaaa@mail.ru.

Summary

An experimental study was conducted to assess the toxicological properties of the drilling fluid, including its general toxic, local irritant, and dermal-resorptive effects. Clinical and behavioral parameters, food and water consumption, body weight dynamics, relative weights of internal organs, and hematological and biochemical blood parameters were evaluated. The results obtained characterize the combined systemic and local toxic effects of the investigated drilling fluid.

Keywords: drilling fluid, toxicity, dermal-resorptive effect, local irritant effect, rats.