

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

**НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МАРАТА ОСПАНОВА»**

Мамырбаев А.А., Комекбай Ж.Е., Байтенов К.К.,
Жургенова А.А., Бермагамбетова С.К., Сатыбалдиева У.А.

**ТОКСИКОЛОГИЯ БУРОВОГО РАСТВОРА,
БУРОВОГО ШЛАМА И КОМПОНЕНТОВ,
ВХОДЯЩИХ В ИХ СОСТАВ**

(Монография)

Актобе - 2025

УДК 615.9:622.244(035.3)

ББК 52.84я73

Т 51

**Токсикология бурового раствора, бурового шлама и
компонентов, входящих в их состав**

Мамырбаев А.А., Комекбай Ж.Е., Байтенов К.К.,
Жургенова А.А., Бермагамбетова С.К., Сатыбалдиева У.А. /
Актобе: НАО «Западно-Казахстанский медицинский
университет имени Марата Оспанова», 2025. – 125 с.

Рецензенты:

Отаров Е.Ж. – д.м.н., профессор, директор НАО
«Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний» МЗ
РК;

Мусина А.А. – д.м.н., профессор, руководитель кафедры
общественного здоровья и эпидемиологии НАО «Медицинский
университет Астана».

ISBN 978-601-82224-8-1

В современных условиях проблема экспериментальной оценки токсичности и опасности бурового раствора становится крайне актуальной, поскольку образующиеся при добыче углеводородного сырья промышленные отходы обладают значительной токсичностью и представляют серьезную экологическую угрозу. Однако полноценных комплексных научных изысканий, касающихся токсичности буровых растворах и шламов на млекопитающих, в имеющихся базах данных крайне недостаточно. В монографии изложены также результаты собственных исследований, описывающих общетоксические и специфические эффекты этих многокомпонентных смесей, проведено структурирование имеющейся научной информации о токсичности бурового раствора и бурового шлама, а также отдельных химреагентов, входящих в их состав. Обобщение научного материала позволило обосновать, что значительное число используемых буровых растворов, образующихся отходов бурения по своему

химическому составу и уровню токсичности представляют определенную угрозу для окружающей среды и здоровья работающего контингента. Доказана дозозависимая эффективность токсического действия бурового раствора при его поступлении через рот, а также установлены особенности кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия. Используемая методология оценки токсичности и опасности бурового раствора и бурового шлама должна включать исследования не только на объектах ихтиофауны, но и млекопитающих.

УДК 615.9:622.244(035.3)

ББК 52.84я73

Утверждено и рекомендовано к изданию Ученым Советом НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» (Протокол №2 (830) от 25.09.2025 г.).

Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан профинансировано выполнение НТП (ИРН АР19676915) «Разработка токсикометрических критериев опасности и токсичности бурового раствора и шлама». Монография подготовлена в рамках реализации научного проекта. Заключение локальной комиссии по биоэтике НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М.Оспанова» от 15.03.2023. Протокол № 3 (3/14).

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
Глава 1. Буровой раствор и буровой шлам. Химический состав (Мамырбаев А.А.)	8
Глава 2. Влияние бурового раствора и бурового шлама на простейшие, ихтиофауну и флору (Бермагамбетова С.К.)	21
Глава 3. Влияние бурового раствора и бурового шлама на окружающую среду (атмосферный воздух, почва, вода) (Сатыбалдиева У.А.)	36
Глава 4. Общетоксическое воздействие бурового раствора и бурового шлама в остром и подостром опыте (Байтенов К.К., Комекбай Ж.Е.)	50
Глава 5. Дермальное воздействие бурового раствора и бурового шлама в условиях кожно-раздражающего и кожно- резорбтивного действия (Жургенова А.А., Комекбай Ж.Е.)	77
Заключение	99
Библиография.....	102

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

БР – Буровой раствор
БШ – Буровой шлам
LD₅₀ (ЛД₅₀) – Среднесмертельная доза
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АСТ – Аспартатаминотрансфераза
ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
ГГТП – Гамма-глутамилтранспептидаза
ЩФ – Щелочная фосфатаза
ОБУВ – Ориентировочно-безопасные уровни воздействия
ПДК – Предельно-допустимая концентрация
ООТ – Оценка острой токсичности
МНД – Максимально-недействующая доза
ПД – Пороговая доза
ПБ – Паспорт безопасности

ВВЕДЕНИЕ

В последние десять лет Казахстан активно развивает нефтегазовую отрасль, включая добычу, переработку и нефтехимию, что создает рабочие места для тысяч специалистов. Процесс бурения нефтяных скважин неизбежно порождает значительные объемы отходов, такие как буровые растворы, шлам и сточные воды. Эти отходы представляют серьезную экологическую угрозу из-за высокого содержания вредных химических веществ [1-3]. К сожалению, токсичность и опасность этих материалов остаются малоизученными, что требует углубленных научных исследований.

Исторически, в 1960-1970 годах прошлого века, ситуация была иной. Качество и токсикологические свойства химических реагентов для бурения были хорошо известны, поскольку их производство было сосредоточено в СССР, а импорт был ограничен. Все буровые работы проводились отечественными предприятиями. Однако с наступлением рыночной экономики эта налаженная система была утрачена [4].

Сегодня в Казахстане значительную долю буровых работ выполняют зарубежные компании. Они же поставляют большую часть химических реагентов и материалов для буровых растворов, зачастую из-за рубежа. Проблема заключается в том, что токсикологические характеристики и экологическая опасность этих импортных реагентов, а также их потенциальное воздействие на здоровье людей, в большинстве случаев неизвестны и часто являются коммерческой тайной производителей.

Существующие нормативные документы, такие как зарубежные паспорта безопасности (MSDS), предоставляют лишь ограниченную информацию, иногда указывая ПДК для рабочей зоны. Инженерно-технический персонал, занятый в добыче и переработке нефти, постоянно контактирует с широким спектром химических веществ, токсикологические и токсикометрические параметры которых в большинстве своем не изучены. Особую обеспокоенность вызывает недостаток данных о влиянии этих веществ на млекопитающих.

Буровые растворы представляют собой многокомпонентные химические смеси. Соответственно, все образующиеся отходы,

включая буровой шлам, должны быть безопасны как для работников и местного населения, так и для экосистем. В этой связи необходимо проведение санитарно-гигиенической и токсиколого-экспертной оценки, направленной на определение уровня воздействия буровых отходов на живую природу и здоровье человека. Имеющиеся научные публикации зачастую затрагивают проблему лишь поверхностно и не обеспечивают всестороннего анализа.

Целью настоящей монографии является систематизация и обобщение данных о составе буровых растворов и шлама, а также результатов токсикологических и экологических исследований. Это позволит специалистам получить необходимую информацию для минимизации рисков и совершенствования технологий с учетом требований безопасности труда и охраны окружающей среды.

Экспериментальные данные, включая результаты на млекопитающих, подтверждают, что буровые растворы и шламы обладают определённой токсичностью, уровень которой зависит от их химического состава. В ряде случаев токсический эффект усиливается за счет взаимодействия компонентов в составе многокомпонентных смесей. Особенно опасными являются растворы, содержащие сырье из нефтепродуктов. Поэтому при анализе необходимо учитывать как совокупный, так и индивидуальный вклад каждого компонента в общую токсичность.

ГЛАВА 1. БУРОВОЙ РАСТВОР И БУРОВОЙ ШЛАМ. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Процесс бурения скважин сопровождается использованием различных типов буровых растворов, отличающихся по составу, физико-химическим свойствам и уровню воздействия на окружающую среду. Наиболее распространёнными являются растворы на водной и углеводородной основе. Основную долю составляют водные буровые растворы, а также смеси с добавлением нефти или химически модифицированных нефтепродуктов.

В зависимости от глубины бурения и геолого-структурных особенностей пластов, технологи классифицируют буровые растворы по категориям и разделяют их на отдельные группы. На начальных этапах бурения, как правило, применяются глинисто-водяные растворы с минимальным содержанием малотоксичных добавок. По мере углубления скважины состав раствора усложняется — вводятся дополнительные реагенты, регулирующие его свойства с учётом плотности и состава проходящих горных пород. При этом добавление химических веществ может повышать токсичность раствора и, соответственно, его класс опасности.

Следует учитывать, что приготовленный буровой раствор используется многократно — он циркулирует в системе и подвергается разбавлению пластовыми водами. В процессе бурения компоненты раствора проникают в породы, смешиваются с выбуренной массой и изменяют химический состав образующихся отходов. Такая трансформация зачастую снижает токсичность отработанных буровых растворов по сравнению с их исходными аналогами [5].

Буровые растворы представлены различными типами, которые определяются как их химическим составом, так и спецификой их применения. Основная классификация включает четыре типа буровых растворов, базирующихся на водной основе (WBDF), на нефтяной основе (OBDF), а также буровые растворы на синтетической основе (SBDF) и пневматические системы (использующие воздух, туман или пену). Стоит отметить, что OBDF и SBDF часто называют неводными буровыми растворами. При выборе оптимального бурового

раствора для конкретной задачи, как правило, анализируются четыре ключевых фактора: уровень безопасности, финансовые затраты, технические возможности и требования, а также потенциальное воздействие на окружающую среду [6].

Эффективность бурения нефтяных и газовых скважин определяется свойствами используемых буровых растворов. Эти многокомпонентные смеси, включающие жидкости, твердые частицы и химические реагенты, играют ключевую роль в технологическом процессе. Их основные задачи включают: поддержание чистоты ствола скважины, удаление выбуренной породы, обеспечение охлаждения и смазки бурового инструмента, укрепление стенок скважины, контроль давления в пласте, предотвращение неконтролируемого поступления пластовых флюидов и создание плотной фильтрационной корки [7-10]. Поскольку проницаемость породы остается критически важной на протяжении всего процесса добычи нефти, начиная с бурения и заканчивая последними этапами извлечения, буровые растворы разрабатываются таким образом, чтобы минимизировать риск повреждения этой проницаемости в прискважинной зоне [11, 12].

Ошибки в подборе размера частиц кольматанта в буровых растворах могут иметь серьезные последствия для добычи углеводородов. Неправильный размер может привести к закупорке продуктивных зон и повреждению пласта, что снижает его продуктивность. Это связано с тем, что кольматант не выполняет свою функцию по предотвращению потерь фильтрата и закупорки пор сланцем. Химический состав бурового раствора оказывает существенное влияние на эффективность добычи нефти и газа. При выборе бурового раствора учитываются геологические и петрофизические характеристики пласта, данные предыдущих буровых работ и экологические аспекты утилизации. Классификация буровых растворов обычно базируется на таких параметрах, как pH жидкой фазы, степень дисперсности и используемые добавки.

Различают:

Газовая или воздушная система бурового раствора. При использовании газовой или воздушной системы для бурения, сжатый воздух или азот применяются для эффективного выноса

бурового шлама из скважины на поверхность с высокой скоростью. Этот метод, известный как газовое бурение, также способствует снижению потерь циркуляции и продлению срока службы бурового долота за счет его охлаждения и быстрого удаления шлама. Однако, газовые буровые растворы не способны контролировать давление флюидов в пробуренной зоне. Для стабилизации стенок скважины, воздух смешивается с жидкостью, образуя пенный раствор. Эта пена помогает удерживать давление в затрубном пространстве и уменьшает приток воды, тем самым стабилизируя ствол скважины.

Система пенного бурового раствора. Пенный буровой раствор представляет собой дисперсию пузырьков газа в жидкости, стабилизированную поверхностно-активным веществом. Такие пены часто применяются при бурении в зонах с высоким поглощением бурового раствора. Кроме того, пенное бурение эффективно при работе с вязкими глинами и в неуплотненных пластах, где оно помогает снизить эрозию. Было установлено, что пенные растворы ускоряют процесс выноса шлама из скважины. Тем не менее, моделирование показало, что поведение потока и стабильность пенных растворов более сложны по сравнению с традиционными жидкими системами буровых растворов [13]. В связи с этим, в нефтегазовой отрасли наблюдается растущий интерес к жидкостным системам бурения, в частности, к WBDF.

Буровые растворы на водной основе (WBDF) занимают лидирующие позиции в отрасли благодаря своей доступности, экологичности и широкому применению. Они включают в себя разнообразные составы, такие как суспензии шлама, бентонитовые, фосфатные, органические разжиженные (включая красные шламы, лигносульфонаты, бурые растворы) и органические коллоидные растворы. Примечательно, что 80% всех нефтяных и газовых скважин в мире бурятся именно с использованием WBDF.

Преимущества WBDF проявляются в улучшенных реологических свойствах, таких как вязкость, плотность и коэффициент трения, при этом они оказывают меньшее негативное воздействие на окружающую среду. Исследования Элкататни и др. [15] подтверждают стабильность реологических характеристик WBDF. Однако, Ахмед и др. [16] выявили их

слабые стороны в плане фильтрации и способности предотвращать набухание сланцев, уступая в этом буровым растворам на нефтяной основе (OBDF). Несмотря на это, WBDF остаются экономически привлекательным решением, способным обеспечить превосходные реологические свойства при грамотном подборе компонентов. Для достижения показателей, сравнимых с OBDF, в WBDF добавляют специальные компоненты, такие как каустическая сода, карбоксиметилцеллюлоза, сополимеры акриламида, полипропиленгликоль, полиакриламид и щелочные силикаты.

Буровые растворы на водной основе с ингибирующими свойствами (ингибирующие WBM) разработаны для эффективного противодействия гидратации глин. Их применение, в отличие от обычных WBM, позволяет избежать таких проблем, как загрязнение сланцем и его нежелательное разбухание. Это, в свою очередь, значительно упрощает процесс бурения и снижает затраты. Примеры ингибирующих WBM включают растворы на основе морской воды, известняка, гипса и насыщенного солевого раствора. Основная цель их использования – обеспечить устойчивость сланцевых пород и предотвратить обрушение ствола скважины [9]. В состав ингибирующих растворов для бурения сланцев (PBO) обычно включают хлориды и сульфаты. Эти добавки снижают активность воды в буровом растворе, уменьшая ее способность к ионному обмену по сравнению со сланцевой водой. Это, в свою очередь, ограничивает диффузию ионов и молекул воды в сланцевые породы [18].

Калийные буровые растворы – это наиболее распространенный выбор среди ингибирующих систем на водной основе (WBM) при работе с водочувствительными сланцами. Механизм их действия заключается в том, что ионы калия адсорбируются на поверхности глины, тем самым укрепляя структуру сланца и предотвращая его деградацию под воздействием бурового раствора. Кроме того, ионы калия способствуют агрегации частиц шлама, препятствуя их диспергированию. Хлорид калия (KCl) – это наиболее часто используемый ингибитор в нефтегазовой отрасли, который не только подавляет активность сланцев, но и положительно влияет на реологические свойства бурового раствора [19]. Применение

карбоната калия, ацетата калия, гидроксида калия, калиевого лигнита и РНРА демонстрирует потенциал для повышения эффективности подавления сланцев и улучшения реологических параметров [20]. Как было продемонстрировано в работе [9], высокая концентрация хлорида калия (KCl) в буровых растворах может привести к нарушению их реологических свойств и образованию двух фаз. Это, в свою очередь, означает, что буровой шлам, загрязненный KCl, становится чрезвычайно токсичным и не может быть безопасно утилизирован в зонах с хрупкой экологией [9].

Наноматериалы становятся все более востребованными в области буровых растворов благодаря их способности существенно повышать эксплуатационные характеристики. Их уникальные физико-химические, электрические, термические и гидродинамические свойства позволяют достигать лучших результатов [21-23]. Эти наночастицы (размером от 1 до 100 нм [25]) обладают широким спектром применений, от биомедицины и электроники до производства покрытий и композитов [24]. В нефтегазовой отрасли наноматериалы представляют собой перспективную альтернативу традиционным материалам, предлагая значительные преимущества [21]. Исследования демонстрируют их эффективность в решении таких задач, как регулирование объема фильтрата [26, 27], предотвращение дифференциальных прихватов [28], обеспечение бурения и добычи в экстремальных условиях высокого давления и температуры [29], а также стабилизация сланцевых пород [30].

Наноматериалы, как правило, представлены оксидами металлов, чья роль заключается в улучшении теплопередачи за счет повышения теплопроводности [31]. Параллельно, в последние годы для мгновенного прогнозирования реологических характеристик бурового раствора стали использовать искусственный интеллект, открывающий широкие перспективы для совершенствования технологий добычи углеводородного сырья [32].

Настоящая монография посвящена детальному анализу ключевых реагентов, используемых в бурении. Мы остановимся на тех, что обеспечивают контроль водоотдачи буровых растворов на водной основе, предотвращают набухание глин (ингибиторы глин), улучшают смазывающие свойства (сухие и жидкие смазочные добавки), борются с микроорганизмами

(бактерициды), очищают и стабилизируют растворы (детергенты, диспергаторы, регуляторы фильтрационных и реологических свойств, стабилизаторы структурно-механических свойств), а также снижают фильтрацию (понижители фильтрации). В монографии будут рассмотрены и проанализированы с химико-токсикологической точки зрения и иные компоненты, которые используются в процессе бурения нефтяных скважин. Речь идет о бентоните, гидрофобизирующих кремнеорганических жидкостях, ксантановом биополимере. Помимо вышеназванных химических компонентов добыча углеводородного сырья сопряжена с использованием разнообразных пеногасителей, загустителей, включая инкапсуляторы глин, а также барит [33-35].

Физико-химические свойства буровых растворов играют важную роль в поддержании реологических характеристик буровых растворов, касающихся, прежде всего, обеспечения вязкости, которая, в свою очередь, формируется необходимости использования различных полимеров. Среди них – акриламид, акриловая кислота, 4-стиролсульфонат натрия, поливиниловый спирт, гуаровая камедь и ксантановая камедь [36-39]. Стандартные буровые растворы на водной основе (WBM) содержат барит, бентонит, NaOH, KCl и другие компоненты, которые целенаправленно добавляются для контроля вязкости, снижения фильтрации и обеспечения стабильности сланцевых пород. При работе в экстремальных условиях высоких температур и давлений в состав WBM вводятся специальные синтетические полимеры, такие как метилцеллюлоза и поливиниловый спирт [37], а также термостойкие сульфированные аминокформальдегидные поликонденсаты и диспергаторы.

Полученные в нашем эксперименте на млекопитающих (крысы) результаты лабораторных исследований показали, что буровой раствор содержит повышенное количество свинца (Pb) – $0,073 \pm 0,006$ мг/дм³. Эти уровни значительно превышают допустимую концентрацию для воды (0,03 мг/л) ($p < 0,05$). Содержание мышьяка (As) в буровом растворе составило $0,00014 \pm 0,0004$ мг/дм³, что ниже гигиенических параметров (ПДК) для воды (0,05 мг/л), но также статистически значимо ($p < 0,05$). Сравнительный анализ содержания этих металлов в буровом растворе проводился с их гигиеническими нормативами для воды. В буровом шламе содержание свинца (Pb) составило

13,22±3,45 мг/кг, что ниже установленного норматива для почвы (32,0 мг/кг) с высокой статистической значимостью ($p<0,05$). Концентрация марганца (Mn) в шламе составила 77,6±0,17 мг/кг. Следует отметить, что в действующих санитарных правилах Республики Казахстан отсутствуют утвержденные гигиенические нормы содержания марганца в почве. Исходя из этого ПДК марганца не определена и официально не утверждена.

Результаты проведенных нами экспериментальных исследований, представленные в таблицах 1 и 2, выявили значительное наличие содержания неорганических оксидов и металлов в буровом шламе. Как известно, буровой шлак, наряду с буровыми растворами и сточными водами, является важнейшим источником загрязнения окружающей природной среды, видоизменяя соответствующие биоценозы. Проведенный анализ убедительно показал наличие в буровом шламе значительных концентраций оксида фосфора, диоксида кремния, оксида кальция, оксида натрия и калия. Особую обеспокоенность и настороженность вызывает присутствие в буровом шламе тяжелых металлов, таких как мышьяк, барий, кадмий, хром, медь, марганец, никель, свинец и цинк. Указанное обстоятельство требует тщательной оценки экологических рисков и разработки мер по безопасной утилизации промходов.

Таблица 1. Процент неорганических оксидов в буровом шламе

	P₂O₅	SiO₂	CaO	Na₂O	K₂O
М	0,114	33,79	20,51	1,104	0,756
м	0,006992	2,023995	1,412209	0,083293	0,04402

Таблица 2. Концентрация металлов в буровом шламе (%*10⁻⁴)

	As	Ba	Cd	Cr	Cu	Mn	Ni	Pb	Zn
М	57,6	5418,6	1,074	90,68	354,8	946,1	33,41	655,6	3326,9
м	1,821477	321,5225	0,03534	13,16332	18,29876	30,52303	1,868719	34,16691	376,6482

Лабораторно-аналитический анализ шлама показал, что в его состав входит значительное количество тех или иных компонентов. В составе шлама 80% занимает песчаник, характеризующийся слабой цементацией, светло-серым цветом и смешанной зернистостью (от крупной до мелкой). При этом текстура песчаника варьируется от алевритистой до алевритовой, с преобладанием кварца, а также незначительным содержанием в песчанике кремней и листочков мусковита. Имеющиеся в его составе зерна песка имеют разнообразную окатанность – от полуугловатых до окатанных, при этом сортировка оценивается как средняя. Цементирующее вещество, входящее в состав песчаника, в большинстве случаев представлено карбонатно-глинистой смесью, которая образует поровый и контактовый цемент. Помимо вышеуказанных компонентов, 20% шлама – это светло-серая, алевритистая, неслоистая глина, отличающаяся неравномерной карбонатностью.

Петрографическое исследование прозрачных шлифов бурового шлама позволило идентифицировать породу как средне- и мелкозернистый алевритистый песчаник с редкими гравийными включениями. Породы характеризуется мезомиктовой структурой и низкой степенью цементации. Обломочный материал составляет около 65% объема породы и распределён неравномерно. Размер зерен варьирует в диапазоне от 0,01 до 0,64×1,02 мм, при этом преобладают частицы песчаной фракции.

Гравийные зерна представлены в основном кварцем размером до 0,64×1,02 мм. Они встречаются единично, имеют различную морфологию — от длиннопризматической и таблитчатой до несовершенного эллипсоидальной, — и разную степень окатанности: от угловатой до полуокатанной и окатанной. Алевритово-песчаные частицы обладают преимущественно таблитчатой, треугольной или неправильной формой и характеризуются угловатой либо полуугловатой степенью окатанности.

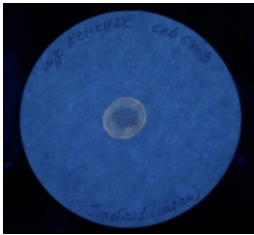
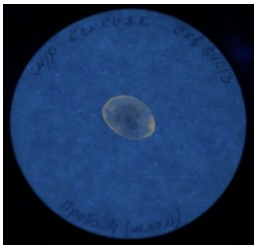
Сортировка обломочного материала оценивается как средняя, текстура породы — беспорядочная. Минеральный состав обломочной фракции включает преимущественно кварц, а также кремнистые породы, кварциты, слюдистые сланцы,

плагиоклаз кислого состава, калиевый полевой шпат и мусковит. В составе аутигенных минералов зафиксированы эллипсоидальные зерна халцедона.

Цемент, составляющий около 35% породы, имеет глинистый и сульфидный состав и представлен в базальной и островной формах. Также в образцах обнаружены включения углистого растительного детрита, что указывает на наличие органических остатков в породе.

В таблице 3 представлены результаты анализа бурового шлама, определенные люминесцентно-битуминологическим способом.

Таблица 3. Данные люминесцентно-битуминологического исследования шлама

№ пробы	Название породы	Тип битума	Количественная оценка содержания битумоидов (в баллах)	Фото
1	Песчаник	МСБ	4	
4	Песчаник, алевролит	МСБ	3	

ЛБ – легкий битумоид; МБ – маслянистый битумоид; СБ – смолистый битумоид; МСБ – маслянисто-асфальтеновый битумоид; САБ – смолисто-асфальтеновый битумоид.

Детальный анализ количественного содержания битумоидов, начатый в таблице 3, продолжен и углублен в таблице 4.

Таблица 4. Количественный показатель битумоидов

Балл	Профиль люминесцентной области (кольца)
1	точки
2	тонкое («рваное») кольцо
3	тонкое кольцо
4	неровное пятно, толстое кольцо
5	ровное пятно

Исследование пород из жидкой смеси, которая взята из опытных образцов бурового шлама, включало и литологическое описание. Использование методики петрографического анализа прозрачных шлифов показало, что основным материалом является алевролит. Он характеризуется разномзернистостью, преобладанием кварца и слабой степенью цементации. Порода в структурном отношении состоит на 70% из обломочного материала, который распределен неравномерно. Количественные параметры этих обломков варьируют от 0,01 до 0,62 мм, причем превалируют частицы алевритовой фракции, а песчаные зерна встречаются изредка. Надо отметить, что форма обломков также разнообразна (таблитчатая, треугольная, неправильная), а степень их окатанности в буровом шламе варьирует от угловатой до полуокатанной. При этом сортировка обломков расценивается как средняя, а текстура породы – как беспорядочная. Количественно-качественный анализ состава породы показал преобладающее наличие кварца; также присутствуют кремнистые породы и мусковит. Зерна хлорита, как аутигенные минералы, также представлены в БШ. Цементирующий материал, составляющий около 30% объема породы, представлен карбонатно-глинистым составом и преимущественно локализуется в виде базального или поровобазального заполнения. В структуре породы также зафиксированы включения углистого растительного детрита, указывающие на наличие органогенных компонентов.

Результаты комплексного лабораторно-аналитического исследования бурового шлама, включавшего элементный анализ, детальное литологическое и петрографическое описание шлифов, а также люминесцентно-битуминологический анализ, подтвердили наличие в образцах как неорганических, так и органических компонентов в значительных количествах. Полученные данные обеспечивают надёжную основу для оценки химического состава бурового шлама и могут быть использованы при разработке мер по обеспечению безопасных условий труда на объектах бурения.

Исследования ряда авторов [40] показывают наличие высоких концентраций некоторых тяжелых металлов в буровом шламе и образцах бурового раствора на нефтяной основе, на нефтяном месторождении, в дельте реки Нигер. Проведенный анализ тяжелых металлов показал высокую концентрацию кадмия, хрома, свинца и ртути в образцах бурового раствора, а также высокую концентрацию кадмия, хрома, свинца, ртути, серебра и цинка в отобранном буровом шламе, превышающих нормативные значения. В случае разлива отходов бурения тяжелые металлы могут накапливаться в водных и наземных организмах.

Ниже представлена оценка содержания тяжелых металлов, присутствующих в отходах бурового раствора и буровом шламе [40]. При этом выявлено, что концентрация свинца в буровом шламе была самой высокой и составила 1058,9 мг/л, а в буровом растворе — 190,3 мг/л, тогда как по действующим нормативам Нигерии (NUPRC) содержание свинца должно составлять 5 мг/л. Общая концентрация хрома в буровом шламе составила 19,16 мг/л, а в буровом растворе — 8,38 мг/л. В тоже время в буровом шламе по NUPRC концентрация хрома составляет 8 мг/л, а цинка - 58,10 мг/л. В буровом растворе содержание хрома составило 23,96 мг/л, в тоже время по NUPRC данный количественный показатель равнялся 50 мг/л. Концентрация серебра в буровом шламе составила 14,67 мг/л, а в буровом растворе – 0,91 мг/л, при предельном значении NUPRC 5 мг/л. Концентрация кадмия в буровом шламе составила 2,17 мг/л, а в буровом растворе – 1,36 мг/л, при предельном значении NUPRC 1 мг/л. Исследование показало, что утилизация отходов бурового раствора и бурового шлама непосредственно в

окружающую среду без очистки пагубно влияет на живые организмы.

При бурении скважин загрязняются различные компоненты природы: подземные воды, реки, озера, морское дно и почва. Источники загрязнения можно разделить на две категории. К постоянным относятся утечки и фильтрация жидких отходов из накопителей (шламовых амбаров). Временные источники включают: впитывание бурового раствора в грунт, выход пластовых флюидов на поверхность, проблемы с герметичностью обсадных колонн, приводящие к перетокам между пластами и выходу на поверхность, а также разливы содержимого шламовых амбаров во время весенних паводков.

Особую опасность представляют производственные отходы, накапливающиеся на буровой площадке. Они насыщены разнообразными загрязнителями, как минерального, так и органического происхождения, включая компоненты буровых растворов. В одном кубическом метре этих отходов может содержаться до 68 кг органических веществ, помимо нефти и минеральных примесей. Бурение на шельфе Сахалина, осуществляемое компанией "Сахалин Энерджи", сопряжено с масштабным загрязнением морской среды. Ежегодные сбросы с одной платформы включают до 60 000 кубометров бурового раствора и 15 000 кубометров шлама, а также значительные объемы пластовой воды – в среднем 640 кубометров в сутки, а в отдельных случаях до 20 000 кубометров в сутки. Уже на первом этапе освоения Пилтун-Астохского месторождения в море было сброшено 70 000 кубометров буровых отходов. Подобные объемы отходов, состоящих в основном из воды, шлама, нефти и химических добавок, представляют серьезную угрозу для экосистемы [41, 42].

Исследование амбарных шламов ОАО "Когалымнефтегаз" выявило значительное содержание нефтепродуктов, достигающее от 2000 до 13870 мг/кг. Нефтяная фракция бурового шлама, как показали результаты наблюдений, в основном состоит из парафино-нафтеновых углеводородов (41,8%); среди них твердые парафины составляют порядка 20%. Необходимо отметить, что остальные компоненты бурового шлама включают не только асфальтены, содержание которых

близко к 5,6%, но и смолы (19,2%), а также полициклические ароматические углеводороды (20,1%) [41].

Технология строительства амбаров-накопителей при бурении, заключающаяся в создании обвалованных котлованов без гидроизоляции, неизбежно ведет к утечке жидкой фазы буровых отходов. Эти отходы, представляющие собой буровой шлам, обладают высокой загрязняющей способностью из-за своего состава, включающего выбуренную породу, пластовые флюиды и химические добавки из буровых растворов. В частности, адсорбция реагентов на частицах шлама усиливает его токсичность. Загрязнение почвы нефтеотходами приводит к дисбалансу углерода и азота, что ухудшает азотный режим и препятствует нормальному развитию корневой системы растений. Углеводородные загрязнения также вытесняют кислород из почвы, снижая ее продуктивность и замедляя процесс восстановления плодородия. Естественное самоочищение почвы от подобных загрязнений происходит очень медленно. Воздействие буровых отходов на природные экосистемы может проявляться не только в прямой токсичности, но и в нарушении экологического равновесия на различных трофических уровнях, вызывая функциональные повреждения экосистем.

Процесс ликвидации нефтяных амбаров, переработка буровых отходов включает ряд современных методов утилизации отходов бурения – термический, физический, химический, физико-химический, биологический. Все эти методики обладают и положительными и отрицательными свойствами, экономически достаточно дорогие и, к сожалению, на сегодняшний день маловостребованы.

ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ БУРОВОГО РАСТВОРА И БУРОВОГО ШЛАМА НА ПРОСТЕЙШИЕ, ИХТИОФАУНУ И ФЛОРУ

Технология бурения предусматривает использование широкого спектра буровых растворов, химический состав, физико-химические характеристики которых значительно отличаются друг от друга. Параметры экотоксичности этих многокомпонентных смесей также достаточно переменны. Главные разновидности этих буровых растворов лежат в основе того, какой компонент преобладает в их структуре (водный или углеводородный); преобладают чаще всего водные растворы, модифицированные нефтью. Технологический состав специалистов предприятий нефтедобычи классифицируют БР по этапам бурения. Глинисто-водные смеси с незначительным количеством безопасных добавок используются на начальных стадиях проходческих работ. В дальнейшем, при углублении буровой скважины вводятся дополнительные реагенты, предназначенные для корректировки плотности и свойств БР в соответствии с проходимыми горно-геологическими породами. В то же время, эти химические добавки могут увеличивать токсичность раствора. В процессе многократной рециркуляции и разбавления пластовыми водами, диффузии тех или иных компонентов в пласты, смешивания БР, его отдельных компонентов с выбуренной породой, токсичность бурового раствора может снижаться, или же, напротив, возрастать. В условиях эксплуатации отработанный буровой раствор, как правило, характеризуется сниженной токсичностью и классом опасности по сравнению с исходным (первичным) составом. Это может быть связано с физико-химическими изменениями, происходящими в процессе бурения, включая разбавление пластовыми водами, сорбцию на твердых частицах и частичную деградацию активных компонентов [5].

Объективная оценка уровня токсичности и опасности буровых растворов (БР), включая буровой шлам (БШ), возможна исключительно на основе специализированных экспериментальных исследований. Это обусловлено тем, что состав указанных многокомпонентных систем существенно изменяется в зависимости от степени их отработанности.

Результаты биотестирования с использованием *Photobacterium fisheri* и *Euglena gracilis* показали, что основными факторами, определяющими токсичность буровых растворов, являются высокая концентрация хлорида натрия, уровень pH, а также присутствие лигнинсодержащих химических реагентов. Последние обладают выраженными токсичными и опасными свойствами. Было установлено, что в условиях соленасыщенной среды такие компоненты, как щелочной шламлигнин и лингоцел, проявляют острую токсичность, однако их концентрация в растворах снижается в процессе эксплуатации, что приводит к уменьшению общего токсического воздействия.

Широко используемые полимеры — полиакриламид (ПАА), карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ), гипан, а также водорастворимые соли, входящие в состав пластовых вод, оказывают менее выраженное влияние на токсикологические характеристики буровых растворов. Кроме того, установлено, что токсичность соленасыщенных буровых растворов является динамическим показателем: она достигает максимальных значений в свежеприготовленных составах и постепенно снижается в ходе технологического применения [44].

Результаты ряда исследований, в которых в качестве тест-объектов использовались водоросли, подтвердили высокую токсичность многокомпонентных буровых растворов (БР), особенно содержащих бихроматы калия и значительное количество водорастворимых солей. Сравнительная токсикологическая оценка с использованием простейших организмов — таких как дафнии (*Daphnia magna*) и микроводоросли (*Euglena gracilis*) — продемонстрировала высокую степень совпадения результатов, что подтверждает надежность биотестирования в оценке потенциальной опасности буровых растворов.

Ключевым фактором, определяющим токсичность глинистых солесодержащих БР, является концентрация водорастворимых солей. При их содержании менее 20%, как правило, растворы и образующиеся отходы классифицируются как практически неопасные (V класс опасности). Однако при увеличении концентрации солей до 20% и выше, а также при усложнении химического состава раствора, наблюдается

повышение токсичности как исходных, так и отработанных буровых растворов. При этом токсичность и опасность бурового шлама остаются на относительно низком уровне. Подобная тенденция отмечается и для других разновидностей глинистых растворов с улучшенными свойствами.

Буровые растворы, содержащие бентонитовую глину и минимальное количество условно-щелочных реагентов (УЩР) и функционально-химических легированных соединений (ФХЛС), как правило, не проявляют значительной токсичности. Их жидкие и твердые отходы также не представляют экологической угрозы. В то же время даже незначительное добавление бихроматов калия в состав БР приводит к существенному росту токсичности как самого раствора, так и его производственных отходов.

На основании полученных данных предложена следующая классификация буровых растворов по степени опасности: поликомпонентные глинистые ингибированные БР, содержащие хлористый кальций, известь и нефть, относятся ко II классу опасности; отработанные растворы и буровой шлам на их основе классифицируются как относящиеся к III и IV классам опасности соответственно; утяжелённые глинистые БР, в состав которых входят инертные материалы (барит, мел, железистотитановая пыль), демонстрируют более низкие уровни токсичности и могут быть отнесены к V классу опасности. Указанное обстоятельство во многом обусловлено тем фактором, что утяжелители обладают низкой растворимостью [45].

Используемые в нефтяной промышленности самые разнообразные буровые растворы, имеющие неоднородный и разнообразный состав, проявляют свои особенные специфические токсические эффекты. Эмульсионные буровые растворы на глинистой основе, содержащие сырую нефть, дизельное топливо и эмульгаторы, представляют собой значительную токсикологическую угрозу. Такая опасность сохраняется как в жидких, так и в твердых отходах, образующихся при их использовании. В отличие от них, полимерные буровые растворы — как глинистые, так и безглинистые — на основе глинистой суспензии, полимеров и небольшого количества щелочи (до 0,3%) обладают

относительно низкой токсичностью. Однако при модификации этих растворов добавлением водного раствора гидрофобизирующей кремнийорганической жидкости (ГКЖ) возможно увеличение их токсического воздействия [45]. Возрастающая в последнее время тенденция использования микропластика в технологическом процессе, связанного с бурением и добычей нефти, в частности полистирола и фталата, как показали научные данные способна оказывать негативное влияние на культурально-морфологические свойства и функциональные показатели водных организмов - *Daphnia magna* [46, 47].

Установление и научное обоснование соответствующих классов опасности тех или иных буровых растворов, которые основаны на их химическом составе и физико-химических свойствах, было проведено в ряде опытов [5].

Из-за отсутствия научно обоснованных предельно допустимых концентраций (ПДК) для большинства компонентов буровых растворов, их опасность оценивается по экологико-гигиеническим параметрам. Такая оценка проводится в соответствии с методикой, утверждённой приказом Минприроды России [48]. Методика опирается на имеющиеся в научной литературе данные о физико-химических и токсикогигиенических свойствах химических веществ. Она также предусматривает возможность включения новых показателей опасности, что делает её гибкой и позволяющей пересматривать класс опасности при появлении новых данных.

Оценка проводится с помощью специального показателя (K_i), отражающего степень опасности отдельных компонентов бурового раствора. Этот показатель рассчитывается как отношение концентрации вещества (C_i) к его коэффициенту опасности (W_i). Такой подход позволяет не только установить общий индекс опасности бурового раствора, но и отнести его к определённом классу экологической опасности.

В рамках исследования все буровые растворы были разделены на три группы:

- 1 группа включала растворы на основе глины (ПБМА, ПБМБ, ПБМВ, КМЦ, УЦР), нефти, сульфанола и гематита. Эти растворы отнесены к IV–V классам опасности.

- 2 группа включала растворы с бентонитовой глиной (ПБМА, ПБМБ, ПБМВ), известью, содой, лигносульфонатами (ЛСТ), хроматами, нефтью, сульфанолам и гематитом. Эти растворы также попали в IV–V классы опасности.

- 3 группа содержала те же компоненты, что и во 2 группе, но дополнительно включала конденсированную сульфитно-спиртовую барду (КССБ) и формальдегидсодержащие вещества (ФХЛС).

Многие из используемых компонентов, такие как КМЦ, УЩР, сульфанолам, нефть, КССБ, ФХЛС, сода и хроматы, не имеют утверждённых гигиенических и экологических нормативов. Кроме того, некоторые исследователи отмечают возможность синергетического (усиливающего) эффекта при взаимодействии компонентов в полимер-глинистых растворах [49].

Буровые отходы, образующиеся в больших объёмах, представляют серьёзную угрозу окружающей среде. Особую опасность представляет твёрдая фракция отходов, включающая выбуренный шлам, остатки обезвоженных сточных вод и твёрдые частицы бурового раствора. Эта фракция способна длительно негативно воздействовать на экосистемы из-за своей агрессивности [50, 51]. Часто буровые шламы обладают неблагоприятными физико-химическими свойствами [52–54].

Токсичность бурового шлама определяется рядом факторов: высоким содержанием солей, повышенной щелочностью, низкой способностью к фильтрации, слабой аэрацией и склонностью к образованию плотных масс. Основным источником токсичности является наличие нефтепродуктов, поступающих в буровой раствор из забоя, а затем переходящих в состав отходов [55–58]. Именно твёрдая фаза буровых отходов оказывает наиболее продолжительное и разрушительное воздействие на окружающую среду.

Биологическая оценка вредных веществ (БШ) чаще всего проводится путем тестирования их водных вытяжек с использованием различных водных организмов. В то же время ни один вид ихтиофауны не обладает способностью дать полную картину токсичности бурового шлама. Для объективной оценки экологической опасности буровых отходов необходимо использовать биотестирование, включающее тест-организмы

различных уровней биологической организации — от водных организмов и микроорганизмов до высших растений и млекопитающих [59, 60]. В дополнение к элюатным методам, субстратное биотестирование обеспечивает более точную оценку воздействия плотных сред, таких как буровой шлам (БШ), благодаря непосредственному контакту тест-объектов с твердым материалом. Это позволяет выявить токсическое влияние загрязняющих веществ, находящихся именно в твердой фазе отходов.

В исследовании использовались 9 усреднённых образцов бурового шлама. Для оценки степени их опасности были проведены химические анализы и биологические испытания. В качестве тест-организмов применялись микроорганизмы, высшие растения (овёс и мягкая пшеница), водные организмы (дафнии и аквариумные рыбы), а также теплокровные животные (лабораторные крысы). Токсикологическая оценка проводилась в соответствии с нормативными документами, утвержденными главным санитарным врачом РФ (СП 2.1.7.1386-03) [61] и «Критериями отнесения отходов к классам опасности для окружающей среды» [48].

Результаты показали, что 8 из 9 образцов бурового шлама не оказали существенного негативного влияния на окружающую среду, что соответствует IV и V классам опасности по химическим и токсикологическим характеристикам.

Также была проведена оценка элементного состава буровых шламов, с сопоставлением результатов с нормативами ПДК и ОДК для валовых форм тяжёлых металлов [62]. Несмотря на повышенное содержание некоторых элементов, анализ их подвижных форм не выявил превышения допустимых значений:

- медь: 1,9–3,1 мг/кг (ПДК — 3,0 мг/кг),
- цинк: 12,0–22,0 мг/кг (ПДК — 23,0 мг/кг),
- никель: 1,1–4,1 мг/кг (ПДК — 4,0 мг/кг),
- кобальт: 3,0 мг/кг (ПДК — 5,0 мг/кг).

Таким образом, даже при высоком валовом содержании тяжёлых металлов, они находятся преимущественно в малорастворимых и биологически недоступных формах, что исключает их токсическое воздействие на живые организмы.

Установлено, что концентрации тяжёлых металлов в буровом шламе зависят от геологической природы

разрабатываемой породы и состава применяемого бурового раствора. Большинство тяжёлых металлов представлены в формах, плохо растворимых в воде, что значительно снижает их потенциальную токсичность для водных организмов. Максимально зафиксированная концентрация марганца составила 619 мг/кг [63, 64].

Водная вытяжка из изученного бурового шлама не показала признаков острого токсического воздействия на стандартные тест-организмы — дафний (*Daphnia magna* Straus) и микроводоросли (*Chlorella vulgaris* Beijer). При этом добавление торфа, доломитовой муки и песка в состав бурового шлама способствовало снижению концентрации водорастворимых солей и нефтепродуктов, что уменьшало необходимую степень разбавления для устранения токсичности.

Параллельные исследования подтвердили, что загрязнение почв тяжёлыми металлами и углеводородами, характерное для буровых отходов, может оказывать отрицательное воздействие как на растительные экосистемы, так и на здоровье человека [65].

Как показано в исследовании [66], основную токсичность буровых отходов вызывают неорганические составляющие разбуриваемых горных пород. Анализ показал, что буровой шлам содержит значительное количество элементов I и II классов опасности, включая свинец, кадмий, мышьяк, цинк, хром и марганец. Концентрации этих веществ в шламе значительно превышают предельно допустимые уровни для почв. Результаты химических анализов водных и кислотных экстрактов подтвердили, что источником загрязнения являются выбуренные породы. Особенно настораживают данные по водным экстрактам: содержание хрома превышало ПДК в 71 раз, марганца — в 33 раза, кобальта — в 3 раза, магния — в 11 раз, меди — в 14 раз, а свинца — в 22 раза. Кислотные экстракты показали ещё более высокие уровни загрязнения: медь превышала нормы в 72 раза, мышьяк — в 53 раза, свинец — в 83 раза, кобальт — в 26 раз. Оценка фитотоксичности бурового шлама методом проращивания семян овса выявила, что водный экстракт относится к V классу опасности, буферный — к III, а кислотный — ко II классу опасности.

Влияние тяжёлых металлов (ТМ), возникающих в процессе добычи углеводородов, на почвенные грибные популяции до настоящего времени изучено недостаточно. Известно, что ТМ способны изменять соотношение между устойчивыми и чувствительными видами грибов. Для оценки устойчивости использовали показатели накопления биомассы, размеры грибных колоний и интенсивность спороношения. Антагонистические свойства определялись методом встречных культур. Результаты оценки эффективных концентраций меди и свинца, а также расчет индексов толерантности показали высокую устойчивость исследуемых штаммов *A. alternata* и *T. viride* к воздействию этих металлов. При этом были выявлены межвидовые различия: рост колоний *A. alternata* угнетался в большей степени, чем у *T. viride*, тогда как спороношение у *A. alternata* под действием ТМ усиливалось значительно. Штамм *T. viride* продемонстрировал выраженную конкурентоспособность по отношению к фитопатогену *A. alternata* как в контроле, так и при наличии тяжёлых металлов. Полученные результаты могут быть использованы для прогнозирования фитопатогенной активности микроскопических грибов и динамики их популяций в условиях химически загрязнённой среды [67–69].

В ходе токсиколого-гигиенической оценки буровых шламов (БШ), сформированных на углеводородной основе, были получены данные, указывающие на их выраженную токсичность по отношению к тест-организмам [70]. Анализ использованного бурового раствора показал содержание нефтепродуктов на уровне 9000 мг/кг. Результаты проведённого биотестирования подтвердили наличие острой токсичности буровых отходов по отношению к компонентам окружающей среды. Это было выявлено с использованием модельных тест-организмов *Daphnia magna* Straus и *Chlorella vulgaris* Beijer. Дополнительные исследования показали, что основным источником токсической нагрузки в буровом шламе являются нефть и её производные [71]. В связи с этим определение общего содержания нефтепродуктов является ключевым этапом эколого-токсикологической оценки буровых шламов в рамках их медико-экологического анализа. В исследуемых образцах зафиксировано содержание нефтепродуктов на уровне 4277 мг/кг.

Буровые растворы на углеводородной основе, а также отходы, образующиеся в процессе их применения (включая отработанные растворы и буровые шламы), обладают повышенной токсичностью по сравнению с водоосновными буровыми растворами. Это обусловлено особенностями фракционного состава нефти и нефтепродуктов, содержащих значительное количество ароматических и полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). Дополнительно, присутствие в нефти гетероциклических производных ПАУ усиливает токсичность за счёт синергетического эффекта [72].

Многочисленные научные данные подтверждают выраженное токсическое воздействие нефти и её компонентов на водные биосистемы (включая рыб и водоросли), лабораторных животных и человека [33, 73]. Эти соединения характеризуются разнообразными путями воздействия, включая местное, кожно-раздражающее, кожно-резорбтивное и ингаляционное действие.

Одновременное влияние производственных и непроизводственных факторов на работников нефтедобывающей отрасли способствует развитию коморбидных заболеваний в первые 10 лет трудовой деятельности. Формирование коморбидности сопровождается нарушениями как внутри отдельных систем организма, так и между ними, что негативно сказывается на прогнозе трудоспособности [74].

Нефтедобывающая деятельность, включая процессы бурения и обращения с углеводородами, сопряжена с риском развития кожных заболеваний, включая раздражение кожи и патологии сальных желез. Воздействие комедогенных факторов запускает общие патогенетические механизмы формирования вульгарных и масляных угрей, включающие воспалительные процессы, себорею и фолликулярный гиперкератоз [41].

Состав и свойства бурового шлама формируются под воздействием комплекса факторов: минералогии разбуриваемой породы, характеристик пластовых флюидов, а также остатков бурового раствора. Часто химические соединения, адсорбированные на поверхности частиц шлама, обладают выраженным загрязняющим потенциалом. Эти отходы оказывают негативное влияние не только за счёт токсичности, но и через нарушение трофического баланса экосистем, действуя

на разных уровнях экологической пирамиды. Это связано с их взаимодействием с абиотическими компонентами среды, что приводит к функциональным сбоям в работе экосистем [75, 76].

В нефтедобыче и бурении применяется широкий спектр химических реагентов, различающихся по токсичности, химическим свойствам и экологическому риску. Особенно выделяются деэмульгаторы — вещества, применяемые для разрушения нефтяных эмульсий. Они классифицируются на ионогенные и неионогенные, обычно содержащие 50–80 % активного компонента и 20–50 % растворителя (в том числе спирты, ароматические или алкилароматические углеводороды, либо их смеси). Деэмульгаторы обладают высокой токсичностью, вызывая гибель водных организмов уже при концентрациях 0,5–1 мг/л; для дафний летальные концентрации составляют менее 0,1 мг/л [77]. Кроме того, они представляют опасность при ингаляционном, пероральном и кожном воздействии, особенно при содержании метанола, обладающего выраженным нейρο- и кардиотоксическим действием [78–81].

В рамках настоящего исследования особое внимание уделено натрия лаурилсульфату (НЛС) — распространённому поверхностно-активному веществу, широко применяемому в нефтедобывающей и нефтехимической промышленности. НЛС относится к веществам умеренной токсичности при пероральном приёме: его ЛД₅₀ для белых мышей и крыс составляет 2086–2700 мг/кг. Он оказывает выраженное местное раздражающее воздействие на кожу и слизистые глаз, а также демонстрирует резорбтивные, сенсibilизирующие и кумулятивные эффекты. Порог ингаляционного воздействия, вызывающего нарушения нервной системы и раздражение слизистых верхних дыхательных путей (увеличение числа клеток в носоглоточных смывах), установлен на уровне 15,3 мг/м³. Рекомендуемый ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) НЛС в воздухе рабочей зоны составляет 0,2+ мг/м³ (аэрозоль) [82].

Кроме того, диэтилдисульфид классифицируется как вещество умеренной опасности при острых воздействиях (перорально, ингаляционно, при контакте с кожей), с выраженным кумулятивным эффектом. По результатам комплексной оценки установлены следующие ОБУВ:

- 4,0 мг/м³ — в воздухе рабочей зоны,
- 0,04 мг/м³ — в атмосферном воздухе населённых пунктов [83].

Литературные источники обобщают сведения о воздействии детергентов на широкий спектр живых организмов: от одноклеточных водорослей и растений до гидробионтов, рыб и лабораторных животных. При этом, параллельно изучался их рост, физиологические и биохимические характеристики [84-87]. При попадании детергентов внутрь или на кожу, в ряде случаев, выявлена определенная токсичность для человека. Токсикологический риск, касающийся неблагоприятного воздействия на организм работающих прежде всего связан с сенсibiliзирующим воздействием этих детергентов, что, в свою очередь, может приводить к развитию самых разнообразных аллергических заболеваний.

В монографии представлен всесторонний анализ влияния детергентов и сурфактантов на пролиферацию, физиологические показатели и биохимический состав одноклеточных водорослей. В обзоре обобщены литературные данные о воздействии этих веществ на различные таксономические группы микроводорослей, включая Chlorophyta, Euglenophyta, Cyanophyta, Dinophyta, Bacillariophyta и Cryptophyta. На основании оценки чувствительности тест-систем к ксенобиотикам виды водорослей были упорядочены по степени реакции: наиболее чувствительными оказались Chlorophyta и Euglenophyta, за ними следуют Cyanophyta, Bacillariophyta, Dinophyta и Cryptophyta [88]. Изучение механизмов взаимодействия химических агентов с водорослями имеет важное значение для прогнозирования изменений экосистем под воздействием антропогенного давления.

В дополнение к деэмульгаторам, для решения различных технологических задач широко применяются разнообразные химические реагенты. Среди них – средства для защиты от коррозии, предотвращения солеотложения и гидратообразования, а также депрессорные присадки. В состав буровых растворов также входят различные полимеры, включая полиакриламиды, полиакрилаты натрия и калия, а также ксантановый биополимер. Наряду с ними применяются водные растворы хромового ацетата и ингибиторы набухания глин.

Одним из потенциально опасных компонентов, применяемых в нефтедобыче, является акриламид, входящий в состав как буровых растворов (БР), так и образующихся в процессе бурения шламов (БШ). Установлено, что акриламид оказывает токсическое воздействие на нервную, репродуктивную и другие системы организма, а также обладает канцерогенным и генотоксическим потенциалом. В ходе экспериментальных исследований выявлено, что при хроническом воздействии акриламида в дозировке 20 мг/кг массы тела в течение 28 дней у лабораторных крыс наблюдаются морфологические изменения печени, проявляющиеся фокальными инфильтратами в центролобулярной зоне [89].

Ингибиторы коррозии, используемые в буровых технологиях, также могут вызывать токсические реакции у животных. Симптомы отравления включают слабость, угнетённое состояние, тремор, судороги, рвоту, диарею, гиперсаливацию, а также изменения частоты сердечных сокращений, размера зрачков, нарушения дыхания и поведенческие отклонения — от апатии до гипервозбудимости. Клиническая тяжесть интоксикации зависит от возраста животного.

Ингибиторы гидратообразования, представленные тремя основными типами, включают в свой состав спирты, гликоли и метанол, при этом основным источником токсичности является метанол [89–93].

Для оценки влияния на водные экосистемы ингибиторов коррозии «Азол 5030», «Азол 5031», а также деэмульгатора «Азол 6001», были проведены комплексные токсикологические испытания с использованием различных модельных гидробионтов. В качестве тест-организмов применялись: фитопланктон *Scenedesmus quadricauda*, зоопланктон *Daphnia magna*, однодневные мальки рыб *Poecillia reticulata*.

Оценка токсичности проводилась посредством определения медианных летальных концентраций, таких как ЭК50 (эффективная концентрация, вызывающая 50% изменений) и ЛК50 (летальная концентрация, вызывающая гибель 50% особей). Для фитопланктона показатель ЭК50 оценивался по результатам наблюдений за изменением численности клеток и уровнем флуоресценции хлорофилла в течение 72 часов, что

отражает воздействие на фотосинтетическую активность и жизнеспособность водорослей. Для зоопланктона и рыб показатель ЛК50 фиксировался по данным о смертности 50% особей за 96 часов воздействия. Полученные результаты свидетельствовали о различной степени токсичности исследуемых веществ: ингибитор коррозии «Азол 5030» был отнесён к малотоксичным веществам (2-я группа токсичности), ингибитор «Азол 5031» — к среднетоксичным (3-я группа), а деэмульгатор «Азол 6001» показал очень низкую токсичность и был классифицирован как слаботоксичный (1-я группа) [94]. Данные результаты имеют важное значение для экологической оценки применяемых химических веществ и их влияния на биоразнообразие и устойчивость водных экосистем в условиях нефтедобывающей деятельности.

Была проведена комплексная оценка токсичности BARAKOR 100. В качестве тест-объектов использовались представители различных трофических уровней водной экосистемы: фитопланктон (*Phaeodactylum tricornutum*), зоопланктон (*Artemia salina*) и молодь рыб (*Poecillia reticulata*). Токсичность определялась по показателю медианной летальной концентрации (ЛК50), который отражает концентрацию вещества, вызывающую гибель 50% исследуемых организмов в течение 24, 48 или 96 часов. Согласно полученным данным, BARAKOR 100 был отнесен к категории очень слаботоксичных соединений [95]. В рамках параллельных экспериментов с использованием идентичных тест-систем было проведено токсикологическое исследование препарата BARAKLEAN GOLD, результаты которого свидетельствуют о среднем уровне токсичности данного вещества по отношению к водным организмам [96].

Дополнительно была осуществлена оценка токсичности двух разновидностей разжижителей буровых шламов — «Литопласт М» тип 3 и «Литопласт М» тип 5. Влияние этих реагентов на гидробионтов изучалось с использованием стандартных модельных организмов, а именно: однодневных мальков гуппи (*Poecillia reticulata* Peters), сеголетков карпа (*Cyprinus carpio* L.). Результаты экспериментов позволили провести сравнительный анализ токсичности указанных веществ и оценить степень их потенциального экологического риска для

водных экосистем. Для количественного определения токсичности применялся показатель медианной летальной концентрации (ЛК50), отражающий концентрацию вещества, при которой погибает 50% тестируемых рыб за 96 часов (ЛК50/96 ч). По результатам токсикологических испытаний установлено, что разжижители «Литопласт М» тип 3 и тип 5 относятся к категории малотоксичных веществ, что позволяет отнести их к IV классу опасности согласно действующим нормативам [97].

В практике приготовления буровых растворов широко применяются синтетические водорастворимые полимеры, обладающие различной степенью биологической активности. Одним из таких соединений является гидролизованный полиакрилонитрил (гипан). В зависимости от степени гидролиза, гипан проявляет низкую острую токсичность:

- при внутрижелудочном введении у самцов крыс LD₅₀ составляет 5000 мг/кг,
- при нанесении на кожу кроликов LD₅₀ превышает 2500 мг/кг.

Согласно классификации токсичности, данное вещество относится к IV классу опасности (малоопасные вещества) [98–99]. Тем не менее, для гипана характерны выраженные раздражающее и кожно-резорбтивное действия.

Аналогичные результаты получены при исследовании натриевой соли полиакриловой кислоты (полиакрилата или поликарбоксилата натрия). Согласно данным по острой токсичности, это вещество также отнесено к IV классу опасности, поскольку: его пороговая концентрация по общесанитарным нормативам составляет более 10 мг/л, LD₅₀ при пероральном введении превышает 8250 мг/кг массы тела [99].

Интенсификация разработки инновационных и оптимизация существующих методик рекультивации нефтезагрязненных территорий, а также нейтрализация и переработка нефтебуровых отходов являются ключевыми мероприятиями в контексте решения экологических вызовов. Биотестирование демонстрирует высокую эффективность в оценке степени антропогенного воздействия нефтяных загрязнений, включая, прежде всего, буровой раствор и буровой шлам на те или иные компоненты биоценозов. Рекультивация экологически

загрязненных территорий позволяет провести мероприятия, касающиеся последовательного перевода этих территорий из более высоких классов токсичности и опасности в более низкие. В данном контексте биотестирование сохраняет статус обязательного инструмента для количественной оценки совокупной токсичности [100, 101].

В процессе пробоподготовки для биотестирования, с целью повышения эффективности рекультивации нефтезагрязненных объектов, рекомендуется оптимизировать биодоступность углеводородных компонентов. Эффективность рекультивации может быть упрощенно оценена посредством биотестирования. Данный подход включает в себя гидробионтное тестирование элюатов и фитотестирование, реализуемое как контактным, так и элюатным методами. Применение альтернативных тест-систем из расширенного перечня требует учета специфики загрязнений, характерных для буровых растворов и шламов, а также региональных почвенно-климатических особенностей. Перспективное развитие биотестирования неразрывно связано с задачами объективной оценки опасности нефтяных загрязнений и обеспечением безопасной утилизации отходов нефтедобычи. [100, 101].

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ БУРОВОГО РАСТВОРА И БУРОВОГО ШЛАМА НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ (АТМОСФЕРНЫЙ ВОЗДУХ, ПОЧВА, ВОДА)

Технологический процесс нефтедобычи, сопряженный с использованием самых разнообразных буровых растворов и процессами образования бурового шлама и других отходов нефтедобычи сопровождается техногенным воздействием на атмосферный воздух, почву, воду открытых водоемов, а также приводят к загрязнению подземной воды. Испарения летучих органических соединений из растворов, эмульсий на нефтяной основе, образующаяся пыль от сухих компонентов раствора (например, сухих буровых растворов, порошков реагентов, шлама при высушивании), выбросы при сжигании или термической обработке отходов приводят к загрязнению атмосферного воздуха [102, 103]. Рабочие, занятые на нефтегазодобыче, а также население, проживающее в регионах с техногенной нагрузкой, могут быть подвержены негативному воздействию химических веществ, содержащихся в атмосферном воздухе [104]. Негативное воздействие загрязненного химическими веществами атмосферного воздуха связано с его воздействием на лёгкие, раздражением, токсичностью воздействия как по органическим соединениям, так и неорганическим. Причем температурный режим, скорость движения атмосферного воздуха, сезонность года могут играть важную роль не только в загрязнении воздушной среды, но и ее неблагоприятного воздействия на здоровье населения.

Пролитые буровые растворы и шлам, складирование шламов на поверхности земли, а также фильтрация через почвенный профиль (влага, осадки) приводят к накоплению солей, тяжелых металлов и других токсичных веществ в поверхностном слое почвы. В свою очередь, данная ситуация сопровождается изменением рН, солёности (электропроводности, натриево-адсорбционного отношения, др.) почвенного покрова; загрязнением ее тяжелыми металлами, нефтепродуктами и реагентами [105]. Происходит угнетение растительности (снижение роста, гниение корней и другие неблагоприятные изменения); нарушение структуры почвы (уплотнение, ухудшение водопроницаемости); потеря плодородия и ухудшение аграрных условий [106].

Стоки с территории буровой площадки, слив технических жидкостей способствуют проникновению загрязнителей через

почву в грунтовые воды. Осадки шлама в водоёмах, дренаж тех или иных химических веществ (буровые растворы, промывочные жидкости, остатки реагентов и пр.) приводят к ухудшению органолептических, физико-химических и токсикологических свойств воды открытых источников и подземной воды [107]. Загрязнение воды химическими веществами (тяжелые металлы, солевые соединения, органические вещества, нефтепродукты) играют важную роль в токсичности исследуемой среды для водных организмов (рыбы, микробиота, растения) [106, 108]. При этом ухудшается прозрачность, кислородный режим воды. Накопление токсичных веществ в экотрофических цепочках может приводить к неблагоприятным отдаленным эффектам.

Ухудшение состояния окружающей среды, проявляющееся в загрязнении воздуха, воды и почвы, вызывает серьезную обеспокоенность не только у экспертов в области экологии, медицины и гигиены, но и у широкой общественности и правительств разных стран. Защита окружающей среды – одна из ключевых проблем современности, имеющая множество аспектов, включая экономические, политические, правовые и экологические. Особую важность представляют медико-экологические аспекты, поскольку именно они определяют необходимость и масштаб дорогостоящих мер по охране окружающей среды, направленных на поддержание и улучшение здоровья населения.

Нефтегазовая промышленность, включая добычу и переработку, является одним из основных источников загрязнения окружающей среды. Эта отрасль характеризуется не только высоким потенциалом загрязнения и опасностью взрывов и пожаров, но и широким использованием различных химических веществ в процессе бурения, добычи и подготовки нефти. Крупные нефтегазовые комплексы оказывают негативное воздействие практически на все компоненты природной среды, включая воздух, почву, воду, флору и фауну. Список загрязняющих веществ включает около 800 наименований, в том числе мутагены, канцерогены, вещества, поражающие нервную систему и кровь, а также аллергены. Ежегодно только предприятия нефтедобывающей промышленности Казахстана выбрасывают в атмосферу более 2,5 миллионов тонн загрязняющих веществ, сжигают около 6 миллиардов кубических метров попутного нефтяного газа, оставляют не утилизированными сотни шламовых амбаров и извлекают из

подземных и поверхностных источников более 800 миллионов кубических метров пресной воды.

Состояние здоровья населения является комплексным отражением качества окружающей среды. Для улучшения здоровья необходимо понять, какие именно факторы окружающей среды и их сочетания оказывают наибольшее влияние на здоровье людей. К сожалению, часто в исследованиях сосредотачиваются на одном-двух факторах, переоценивая их значимость и игнорируя комплексное воздействие окружающей среды в целом.

Понимая, что внутренние причины болезней проявляются под влиянием внешних условий, мы в своих собственных исследованиях сосредоточили наше внимание на изучении загрязнения воздуха, воды и почвы, а также на их влияние на здоровье людей, проживающих в районах добычи и переработки углеводородного сырья. Работы, касающиеся эколого-гигиенической оценки окружающей среды, были проведены на месторождении Жанажол. Особое внимание уделялось этим регионам из-за их уникальных климатических и социальных особенностей, таких как сложная аэродинамика, высокая солнечная активность, специфический состав почвы и воды, особенности питания и психологическое состояние местного населения.

Для выявления конкретных экологических факторов риска для здоровья, мы использовали системный подход, основанный на многолетних данных экологического мониторинга и клинических исследований, проводя количественный и качественный анализ.

Добыча и транспортировка нефти и газа широко приводят к загрязнению почв. Экосистемы страдают от воздействия нефти и нефтепродуктов, нефтяных газов и продуктов их сгорания, сероводорода, оксидов серы, а также от минерализованных промышленных сточных вод, буровых растворов и отходов бурения. Вследствие антропогенного воздействия на территории нефтегазовых комплексов достигаются критические уровни загрязнения, что вызывает значительное разрушение экосистем [109–112]. В Актюбинской области активная добыча углеводородного сырья ведётся преимущественно на месторождениях Жанажол, Кенкияк, Кокжиде и Башенколь.

Экологическая ситуация в регионе ухудшается из-за регулярных аварий на промышленных объектах. Это приводит к загрязнению нефтепродуктами и химикатами, формированию

битумных отложений, засолению земель отходами производства, а также накоплению бурового шлама, различных отходов, токсичных и радиоактивных веществ [113, 114]. Особенно важно оценивать состояние почвы, поскольку она накапливает широкий спектр загрязняющих веществ. Однако, в научных исследованиях недостаточно внимания уделяется методам оценки качества почв, подвергшихся техногенному воздействию, в частности, анализу признаков и свойств измененных почв, а также химико-экологическим показателям нефтесодержащих отходов. Хроническое воздействие низких концентраций химических веществ, загрязняющих окружающую среду, способно индуцировать острые патологические процессы и обострять хронические заболевания, увеличивая их тяжесть и продолжительность [115, 116]. Это способствует ухудшению здоровья населения и увеличению заболеваемости, в том числе среди работников нефтегазовой отрасли. Кроме того, на состояние здоровья людей в разных регионах влияют социальные факторы, такие как уровень урбанизации, промышленная специализация, изменения в социальной структуре и демографии, миграционные процессы и условия проживания [117, 118].

Отсутствие значительных возвышенностей на равнинной местности способствует формированию сильных ветров. Зимой преобладают западные ветры, вызывающие бураны, а летом — северо-восточные, усиливающие испарение влаги и приводящие к высыханию верхнего слоя почвы с низким содержанием гумуса. Растительность формируется преимущественно за счёт атмосферных осадков, что объясняет её редкость и скудность. Основу природных пастбищ составляют ковыльно-полынно-типчаковые сообщества. Среднегодовое количество осадков составляет около 170 мм. Зимой почва промерзает на глубину 1,5–1,8 м, при этом температурный режим характеризуется резкими колебаниями — очень низкими зимними температурами и высокими летними максимумами.

Первичные, не загрязнённые почвы нефтегазоносных территорий имеют непромывной водный режим испарительного типа, ограничивающий миграцию продуктов почвообразования. Почвообразующие породы с пылевато-карбонатным составом и остаточным засолением формируют специфический морфолого-генетический профиль почв, определяющий их низкую устойчивость к техногенным воздействиям. Исходный профиль включает малое содержание гумуса фульватного типа, а также

солонцеватость в светло-каштановых и бурых почвах и гипсоносность в серо-бурых.

Полупустынные почвы характеризуются карбонатным составом и различной степенью засоления токсичными, легкорастворимыми сульфатно-хлоридными и хлоридными солями, повышенной щелочностью и низкой катионной обменной емкостью (10–15 мг-экв./100 г). Отсутствие структуры и преобладание пылевой фракции делают эти почвы особенно уязвимыми к ветровой эрозии. В регионе преобладают лёгкие механические составы — песчаные, супесчаные и лёгкосуглинистые почвы, с фракциями 0,1–1,0 мм, доминирующими и представляющими эрозионную опасность; водопрочные агрегаты составляют лишь 10–30%.

В совокупности редкий растительный покров, лёгкий механический состав, слабая оструктуренность, низкая влажность, малое содержание гумуса, низкая поглощательная способность и высокая карбонатность обуславливают низкую устойчивость почв к антропогенным химическим воздействиям. Уровни валовых и подвижных микроэлементов в исходных почвах не превышают порогов токсичности для биоценоза. Зональные почвы характеризуются минимальной ферментативной активностью (см. таблицу 5).

Таблица 5. Состояние энзимов в почве и интенсивность дыхания почв в регионе нефтедобычи

Образец глубина, см	Ферментативная активность						
	Инвертаза	Уреаза	Фосфатаза	АТФаза	Каталаза	Дегидрогеназа	Почва, интенсивность дыхания
0-8	8,1	0,71	2,1	1,87	8,9	1,90	13,3
8-25	1,7	0,20	0,8	0,39	8,4	0,35	14,8
25-27	0,9	-	0,3	0	3,2	0,05	10,4
57-140	0	0	0	0	1,7	0	13,8

В исследуемых бурых полупустынных почвах отмечается низкий уровень ферментативной активности. Так, активность инвертазы составляет всего 5–10 мг глюкозы на 1 г почвы, что

существенно ниже значений, характерных для типичных черноземов (30–40 мг). Низкая ферментативная активность объясняется неблагоприятными почвенными условиями, которые затрудняют мобилизацию и функционирование ферментов. Высокое содержание карбонатов и щелочная реакция почвы (рН 8,0–8,5) приводят к снижению активности таких ферментов, как уреазы (0,71 мг NH_3) и инвертазы (8,1 мг глюкозы), при этом наблюдается тенденция к уменьшению активности с глубиной залегания почвенного профиля. Аналогично замедлена активность ферментов, участвующих в процессах фосфорного обмена и окислительно-восстановительных реакциях, включая фосфатазу и АТФазу. В то же время, благодаря аэробным условиям и щелочной среде, каталазная активность высока. Соотношение активности инвертазы к каталазе менее 1 указывает на то, что в почве преобладают окислительные процессы, а гидролитические процессы подавляются.

Анализ данных выявил низкую способность почв противостоять антропогенным нагрузкам. Природные факторы и условия, способствующие структурированию и функционированию почв, а также их структурно-морфологические особенности лежат в основе естественной предрасположенности к изменениям природных биоценозов. Указанные обстоятельства сопровождаются деградацией поверхностного слоя почвы в условиях выраженных техногенных воздействий.

В Жанажольском регионе выявлены опасные для окружающей среды тяжелые металлы, такие как цинк, медь, кобальт и свинец. Эти элементы характеризуются высокой плотностью (более 5 г/см³) и атомной массой (свыше 40), что определяет их принадлежность к загрязнителям почвы первого и второго классов опасности. Их токсичность и способность к длительному негативному воздействию на экосистемы делают их особенно значимыми объектами экологического мониторинга.

Основными источниками поступления тяжелых металлов в почвы региона служат естественные почвообразующие породы и органические остатки, а также техногенные факторы, характерные для нефтегазодобывающих территорий — сырая нефть, пластовые воды, буровые растворы и буровые шламы. Концентрация металлов в почве значительно зависит от

механического и минералогического состава материнской породы, а также от свойств гумуса, особенно если он загрязнен нефтью. Подвижность металлов в почвенном профиле регулируется такими факторами, как кислотность среды (рН), содержание карбонатов и углекислого газа, окислительно-восстановительный потенциал и присутствие сорбирующих компонентов нефти (см. таблицу 6).

Таблица 6. Нефтешламы Жанажольского нефтегазового месторождения, содержание тяжелых металлов (мг/кг)

№ пробы	Fe	Co	Vn	Ni	Cu	Cr	Mg
1	2,8	4,7	9,5	4,2	1,3 1	1,8	2,4
2	2,5	4,3	9,2	2,8	1,9	1,6	3,2
3	2,7	3,3	4,3	1,4	3,4	2,4	1,3
4	2,8	3,6	8,0	3,2	4,2	0,8	1,7
5	3,0	2,9	5,4	6,4	3,4	1,9	3,5
6	3,5	3,2	7,3	4,3	2,5	1,5	1,8

Почва на всей территории производства находится в неблагоприятном состоянии. Она полностью разрушена деятельностью человека и буквально залита нефтью, нефтешламом, застывшим битумом и завалена мусором. Кроме того, в почве полно токсичных тяжелых металлов, таких как свинец и никель, а также вредных солей. Основное органическое загрязнение – это тяжелые, плохо испаряющиеся фракции нефти. Нефтешламы – это липкая, вязкая масса, в которой содержится много нефти и различных примесей, в основном оксидов алюминия, кремния, кальция и железа.

Промысловые сточные воды являются значительным фактором загрязнения почв в зонах их сброса. Химический состав этих вод характеризуется наличием широкого спектра элементов, среди которых выделяются никель, йод, бром, барий, кремний, цинк, стронций и другие металлы и неметаллы. Детальный анализ химического состава промышленных сточных вод Жанажольского нефтегазового комплекса представлен на рисунках 1 и 2, что позволяет оценить масштабы и специфику загрязнения в данном регионе.



Рисунок 1. Неорганические элементы в сточных водах нефтепромыслов (мг/л)

Состав сточных вод с нефтепромысла Жанажол, согласно диаграмме, включает: минерализацию 56,3 мг/л, бром 150,1 мг/л, йод 5,9 мг/л, бор 11,4 мг/л и кремний 0,4 мг/л. Алюминий, марганец и барий присутствуют в незначительных количествах, в то время как кобальт и никель не обнаружены.



Рисунок 2. Сточные нефтепромысловые воды, их химический состав (г/л)

Анализ сточных вод Жанажольского месторождения показал следующие основные характеристики: сухой остаток

составляет 145,1 г/л. Среди растворённых веществ преобладают хлориды (90,4 г/л) и соли натрия и калия (42,000 г/л). Также зафиксированы высокие концентрации кальция (10,56 г/л) и магния (2,350 г/л). Уровень бикарбонатов составляет около 0,087 г/л, а сульфатов — 0,022 г/л. Значение pH сточных вод равно 6,7, что соответствует слабокислой среде.

Результаты анализа сточных вод после очистки на объектах Кандыагаша и вахтового поселка свидетельствуют о сохранении высокого уровня загрязнения. В случае отказа от их повторного использования в системе оборотного водоснабжения, необходимо предусмотреть дополнительные этапы очистки – механическую, химическую и физико-химическую – с учетом специфики водоема-приемника.

Сравнительный анализ сточных вод до и после фильтрации выявил следующие параметры: температура воды составила 12°C до фильтрации и 11,5°C после. Показатель pH незначительно снизился с 7,6 до 7,4. Отмечается существенное усиление фекального запаха, с показателями 2,6/3,3 до фильтрации и 17,0/18,2 после. Содержание взвешенных веществ при нагревании до 105°C увеличилось с 162 мг/л до 167,7 мг/л, при этом показатель биохимической потребности в кислороде за 5 дней (БПК5) вырос с 14,5 мг/л до 18,0 мг/л. В отношении азотных соединений зафиксировано снижение концентрации аммонийного азота с 1,7 мг/л до 1,0 мг/л, одновременно наблюдается увеличение концентраций нитратов — с 0,72 мг/л до 2,8 мг/л и нитритов — с 0,15 мг/л до 0,65 мг/л. Количество нефтепродуктов значительно сократилось — с 1,8 мг/л до 0,32 мг/л. Уровень растворённого кислорода составил 4,0 мг/л. Параметры активного ила включают дозу 0,663 г/л, объём 55,0 мг/л и иловый индекс 84,0.

Результаты исследований свидетельствуют, что деятельность предприятий по добыче и переработке нефти и газа способствует загрязнению окружающей среды, в том числе почвы в зонах их расположения, что представляет серьёзную угрозу для здоровья как организованных, так и неорганизованных групп населения.

Состояние почвенного покрова оценивается как критическое: почвы сильно загрязнены нефтью, подверглись техногенному разрушению и аккумулируют токсичные

вещества. Для восстановления таких почв необходим комплекс мер мелиорации, включающих ландшафтное планирование, применение химических мелиорантов, органических и минеральных удобрений, фитомелиорацию и организацию полива. Однако эффективность рекультивации ограничена такими факторами, как малая мощность гумусового слоя, высокая карбонатность и засоленность почв, низкое естественное плодородие и бедная растительность.

Ключевым аспектом при оценке ущерба от добычи и переработки углеводородного сырья является знание физико-химических свойств нефти и её технологической классификации. Так, нефть Кенкиякского месторождения характеризуется как лёгкая, маловязкая, малосернистая и парафиновая с высоким содержанием светлых фракций. Нефть Жанажольского месторождения также относится к лёгким, сернистым и парафиновым сортам [119]. Следует отметить, что дистиллятные фракции данных нефтей не соответствуют требованиям ГОСТ по содержанию серы, выходу масляных фракций и мазута.

Качество сточных вод на изучаемых месторождениях существенно варьируется, что связано с совокупностью факторов, таких как геологические особенности, срок эксплуатации, уровень технического обеспечения, химический состав нефти и другими неучтенными причинами.

Учитывая вышеизложенное, крайне важно усовершенствовать и обеспечить стабильную работу системы лабораторного контроля, которая должна включать мониторинг загрязнения сточных вод в районах нефтегазодобычи, а также отслеживание динамики накопления химических элементов и токсичных веществ в почвах. Одновременно необходимо разработать и внедрить ключевые индикаторы оценки состояния территорий, подвергающихся техногенному воздействию предприятий, занимающихся добычей, переработкой и транспортировкой нефти и газа. Такая комплексная система контроля позволит своевременно выявлять экологические риски и принимать эффективные меры по снижению негативного воздействия на окружающую среду.

Обеспечение населения безопасной питьевой водой требует обязательной гигиенической и токсикологической оценки ее

качества. Повышенное содержание вредных веществ в воде может нанести вред здоровью. К сожалению, качество воды в открытых водоемах ухудшается из-за загрязнения сточными водами (бытовыми, промышленными и сельскохозяйственными), а также ливневыми стоками.

Анализ воды реки Эмба выявил парадоксальную картину: по химическому составу и общей жесткости она чиста и соответствует даже нормам питьевой воды (ГОСТ 2874-82), с допустимыми уровнями макро- и микроэлементов. Тем не менее, микробиологические показатели, такие как общее микробное число и коли-индекс, оказались высокими. Серьезную обеспокоенность вызывает наличие нефтепродуктов (фенолов и масел), которые не соответствуют стандартам для воды, используемой в культурно-бытовых и рыбохозяйственных целях. Эти загрязнители могут существенно ухудшить качество воды реки Эмба, делая ее непригодной для широкого спектра применений, включая производственные нужды, орошение, рыбоводство, а также для культурно-бытового и питьевого водопользования.

Низкая проточность рек Эмба и Темир создает благоприятные условия для деградации водных экосистем. Ухудшение процессов самоочищения, нарушение газообмена с атмосферой и преобладание анаэробных условий ведут к снижению качества воды по всем параметрам. Исследования показывают, что Жанажольский газоперерабатывающий завод и нефтегазовое месторождение Жанажол являются источником загрязнения окружающей среды, включая открытые водоемы. Это имеет критическое значение для здоровья жителей региона.

Инструментальный анализ атмосферного воздуха в поселках Сага, Шенгельшы и Хобда, проводившийся с учетом метеорологических параметров (влажность, температура, скорость ветра, атмосферное давление) и отбором проб по четырем направлениям (С, Ю, З, В), показал отсутствие превышений предельно допустимых концентраций (ПДК) вредных веществ. В частности, в поселке Сага, а также в Шенгельшы и Хобда, концентрации сажи, формальдегида, щелочи, бензола, ацетона, предельных углеводородов, ксилола и акролеина не были зафиксированы прибором ГАНК-4, что указывает на их минимальное или отсутствующее содержание.

Углеводороды (по гексану), сернистый ангидрид и пыль (взвешенные вещества) были обнаружены в незначительных концентрациях, которые не превышали нормативных значений, установленных соответствующим СанПиН (Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2022 года № ҚР ДСМ-70).

Анализ качества воздуха в экспериментальных и контрольных населенных пунктах показал соответствие нормативным требованиям. Однако, в пробах воздуха, взятых в Мугалжарском районе (экспериментальные поселки), были обнаружены повышенные концентрации сероводорода, меркаптанов, минерального масла, углеводородов и стиролов. Данные по тому же району подтвердили наличие значительного количества проб с превышением допустимых уровней сероводорода, формальдегида и взвешенных частиц. В контрольном поселке Хобда в воздухе была обнаружена пыль. В экспериментальных поселках в значительном количестве проб были зафиксированы сероводород и пыль. В этих же поселках в большом количестве проб были выявлены сероводород, аммиак, оксид углерода и диоксид азота.

На основании проведенных исследований можно заключить, что нефтегазодобывающая деятельность на месторождении Жанажол оказывает негативное воздействие на окружающую среду. Анализ нефтешламов и сточных вод выявил высокую концентрацию химических веществ, что приводит к загрязнению почвы. За последние пять лет наблюдается тенденция к увеличению выбросов газообразных загрязняющих веществ в атмосферу. Проведенные исследования подтверждают загрязнение атмосферного воздуха специфическими веществами, такими как сероводород, меркаптаны, формальдегид, углеводороды, минеральное масло, стирол, аммиак, окись углерода и диоксид азота, причем концентрации некоторых из них превышают допустимые нормы.

По результатам натурных исследований уровень загрязнения атмосферного воздуха в населенных пунктах оказался низким и не выходил за пределы гигиенических нормативов. Наблюдаемые несоответствия в данных объясняются, в первую очередь, климатическими особенностями региона. Частые колебания ветра, температуры, атмосферного

давления и влажности воздуха создают изменчивость воздушных потоков, в том числе инверсионных, что затрудняет получение стабильных результатов. Присутствие фенолов и технического масла в открытых водоемах, в частности в реке Эмба (Жем), свидетельствует о специфическом техногенном воздействии на водные ресурсы. Для получения достоверной картины влияния предприятий нефтегазодобычи Жаназола, включая оценку последствий аварийных выбросов, необходим постоянный и комплексный санитарно-гигиенический и экологический мониторинг.

Системы способны функционировать долго и стабильно при условии их оптимальной организации, когда все их части работают синхронно, взаимосвязаны и предсказуемо. Однако, стремительная деградация системы возможна при внезапном и комплексном воздействии техногенных факторов. Добыча нефти и газа в Нигерии служит наглядным примером такого развития событий [120]. Несмотря на огромные запасы углеводородов, которые составляют основу экономики страны (более 85% ВВП и 95% бюджета), дельта Нигера остается беднейшим регионом. Это связано с экологической деградацией, вызванной бесконтрольной деятельностью транснациональных нефтяных корпораций, что привело к гибели сельского хозяйства и рыболовства. Другой показательный случай – авария в Мексиканском заливе, когда выброс миллионов баррелей нефти и газа нанес катастрофический ущерб морской экосистеме, восстановление которой потребует десятилетий [121].

Для обеспечения экологической безопасности хозяйственная деятельность должна быть организована таким образом, чтобы предотвратить ее отрицательное воздействие на природу. Это требует не случайного подхода, а тщательно продуманного и обоснованного управления, главной целью которого является надежная охрана окружающей среды, разработка комплексных мер инженерно-технического и санитарно-гигиенического порядка для снижения промышленных выбросов при добыче углеводородного сырья.

В условиях глобализации, технологическое давление на окружающую среду приобрело транснациональный характер. Это потребовало перехода от устаревших методов оценки рисков к международным программным стратегиям. Эти

стратегии направлены на комплексное исследование влияния окружающей среды на здоровье человека, опираясь на системный подход и создание моделей эколого-гигиенического мониторинга. Ключевыми особенностями новых подходов являются междисциплинарность и интеграция знаний для понимания сложных явлений, а также возможность оперативного информирования, прогнозирования и реагирования на изменения в природно-антропогенных системах [122]. Добыча нефти и газа в опасных условиях также стимулировала совершенствование эргономических аспектов, включая проектирование оборудования, его размещение и снижение профессиональных рисков для работников, а также повышение их профессиональной подготовки [123]. В ответ на эти вызовы были введены правила промышленной безопасности для опасных производственных объектов в нефтехимической, нефтеперерабатывающей отраслях, нефтебазах и автозаправочных станциях.

ГЛАВА 4. ОБЩЕТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ БУРОВОГО РАСТВОРА И БУРОВОГО ШЛАМА В ОСТРОМ И ПОДОСТРОМ ОПЫТЕ

Результаты прошлых исследований свидетельствуют о том, что добыча углеводородного сырья оказывает многостороннее негативное воздействие на окружающую среду. Загрязнение почвы и водных ресурсов (поверхностных и подземных) происходит из-за бурового раствора, сточных вод, отработанного бурового раствора и бурового шлама [124]. Это приводит к существенному росту заболеваемости среди местного населения, включая аллергические, сердечно-сосудистые и легочные патологии [125], а также к возникновению новых, как простых, так и сложных заболеваний. Токсичное действие специфических химических реагентов может вызывать обострение существующих хронических заболеваний и повышать риск развития онкологических заболеваний. У детей, проживающих в районах нефтедобычи, также наблюдается значительное ухудшение состояния здоровья [126].

Воздействие химических веществ на производстве в нефтедобывающей сфере приводит к серьезным нарушениям метаболизма у работников. В частности, у бурильщиков и операторов подземного ремонта скважин зафиксированы сбои в липидном обмене, изменения активности ферментов, усиление перекисного окисления липидов и рост концентрации среднемолекулярных пептидов в крови, что свидетельствует о развитии эндогенной интоксикации [127]. Также у сотрудников, занимающихся добычей углеводородов, отмечаются значительные патологические изменения в гепатобилиарной системе [128]. Комбинация профессиональных химических воздействий с неблагоприятными метеорологическими, физическими и психоэмоциональными факторами, наряду с недостаточной гигиеной, способствует возникновению производственного акнеформного дерматоза, а также усугублению и прогрессированию вульгарных угрей [129].

Проведенные нами экспериментальные исследования, связанные с оценкой токсичности бурового раствора и бурового шлама, выполнены с соблюдением всех ключевых требований к работе с лабораторными животными (LAS) и принципов биоэтики, согласно директиве OECD (2024) и руководству

ОЕСД по созданию национального реестра химических веществ. Исследование также соответствует принципам "3R" и стандартам надлежащей лабораторной практики (GLP) (ГОСТ 33044-2014, 2021), а также рекомендациям ARRIVE 2.0. Имеющиеся литературные данные по токсичности бурового раствора преимущественно основаны на исследованиях с использованием низших организмов (простейших, грибов, гельминтов) и рыб [62, 66, 130, 131]. При этом токсическое воздействие бурового раствора на млекопитающих изучено крайне недостаточно. Отсутствуют данные о специфических токсических эффектах, дозозависимых реакциях и механизмах действия. Проведение исследований на крысах-самцах призвано восполнить этот пробел, предоставив объективную информацию об опасности бурового раствора и механизмах его токсического воздействия.

Исследование общетоксического действия бурового раствора проводилось на 36 половозрелых беспородных крысах-самцах, отобранных по весовому критерию (180-220 г). Для обеспечения статистической достоверности и минимизации систематических ошибок применялась рандомизация животных с учетом массы тела (отклонения не более 10% в группах) и метод полного ослепления исследователей. Было сформировано 6 групп: одна контрольная (интактные животные) и пять опытных. Животным опытных групп однократно вводили буровой раствор внутривентрально в дозах 300, 600, 1200, 2400 и 4800 мг/кг. Выбор этих доз был обоснован предыдущими исследованиями среднесмертельных доз, определенными с помощью пробит-анализа и расчетных методов (Беренса, Кербера, Першина), а также результатами поисковых экспериментов [132]. Введение раствора осуществлялось однократно, в нативном виде, без разбавления, с помощью зонда, с индивидуальным расчетом объема дозы по массе тела каждого животного.

Экспериментальные животные содержались в виварии, полностью соответствующем санитарным нормам согласно СанПиН № 8.01.004.97, с обеспечением свободного доступа к воде и корму, естественным освещением и поддержанием температуры в пределах 20–22°C. Исследование проводилось в соответствии с методическими рекомендациями Р1.2.31.56-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека» (Роспотребнадзор, 2014),

требования которых соответствуют международному стандарту OECD TG № 420. Дополнительно соблюдались нормативы ГОСТ 33216-2014, регламентирующие условия содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами.

Перед однократным внутривенным введением борового раствора животным прекращали кормление за 12 часов до процедуры. Впоследствии за животными контрольной и опытной групп осуществлялось непрерывное наблюдение с целью оценки общего состояния, выявления признаков токсического воздействия, учёта смертности и времени наступления летального исхода. Также фиксировалось потребление корма и воды. Наблюдения проводились в первые 6 часов после введения, затем через 24 часа и далее в течение 14 суток.

В течение эксперимента обращалось внимание на характер общего состояния подопытных животных, внешние проявления интоксикации, отражающееся, в свою очередь, на состоянии шерстного покрова и кожи. При этом оценивался также уровень и характер физической активности в виде спонтанной двигательной активности. У подопытных животных в течение двух недель регистрировали показатели двигательной активности, такие как длительность и частота вертикальных стоек, а также проявления эмоционального поведения, например, количество эпизодов умывания (груминга). Массу тела животных во всех группах измеряли перед введением препарата, затем еженедельно в течение всего периода наблюдения. Результаты выражали в граммах, и на их основе определяли прирост массы тела.

В соответствии с принципами "3R" (замена, сокращение, смягчение) при изучении общетоксического действия борового раствора, особое внимание уделялось всем процедурам, связанным с животными, включая обращение с ними, мониторинг их состояния и гуманную эвтаназию с учетом конечных точек. Это позволило свести к минимуму страдания животных, не снижая при этом научной значимости исследования. В соответствии с установленными этическими стандартами, рекомендованными FELASA, ICLAS и руководством AVMA по эвтаназии животных (2020), после завершения эксперимента была проведена процедура умерщвления животных. Для обеспечения максимального комфорта животных перед декапитацией им внутримышечно

вводили ксиланит в дозировке 4 мг на 100 г массы тела. Далее проводился забор биоматериала, измерение общей массы тела и расчет коэффициентов массы внутренних органов. Последующие гистоморфологические исследования были связаны с отбором следующих органов: сердце, желудок, печень, почки, легкие и селезенка.

Для оценки биохимического профиля сыворотки крови крыс, в частности активности ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, ГГТП и уровня С-реактивного белка, использовался автоматический модульный анализатор "Cobas 6000" (иммунохимический модуль С 501-1). Активность ферментов выражена в Ед/л, а концентрация С-реактивного белка – в мг/л. Для определения параметров красной крови (гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, гематокрит, тромбоциты, СОЭ) и белой крови (лейкоциты, лейкоцитарный профиль, моноциты, лимфоциты) использовался автоматический гематологический анализатор Sysmex XN550 (II).

В морфологической лаборатории кафедры гистологии ЗКМУ имени Марата Оспанова были проведены микроскопические исследования всех представленных образцов тканей. Материал фиксировался в 10% растворе забуференного формалина, а затем обрабатывался для гистологического анализа в соответствии со стандартными процедурами лаборатории. На ротационном микротоме Accu-Cut SRV были получены тонкие срезы (4-5 мкм) из парафиновых блоков. Эти срезы окрашивались гематоксилин-эозином как вручную, так и с использованием автоматического окрасителя BIO-OPTICA-AUS 240. Для микроскопического анализа использовался световой микроскоп AxioLab A1 с различными увеличениями ($\times 50$, $\times 100$, $\times 400$, $\times 1000$). Фотографии препаратов были сделаны с помощью цифровой камеры AxioCam ERc5s.

Влияние однократного введения бурового раствора в желудок на организм изучалось путем наблюдения за общим состоянием, поведением и выживаемостью животных. Оценивались признаки острого отравления, изменения в питании и весе, а также поведенческие реакции. У крыс, получивших дозы бурового раствора от 1200 до 4800 мг/кг, наблюдались симптомы интоксикации, такие как скованность, дрожь в конечностях, нарушение координации и учащенное дыхание. В течение первых суток после введения раствора животные становились малоподвижными, слабо реагировали на

окружающую среду и часто лежали на боку. Введение высоких доз бурового раствора приводило к снижению активности, проявляющейся в уменьшении количества и продолжительности стоек и груминга. Через две недели после воздействия бурового раствора у крыс ухудшилось состояние шерсти: она стала тусклой и неухоженной.

Было установлено, что введение бурового раствора приводило к снижению потребления корма и воды у подопытных животных. Оцениваемые изменения были более значительны в условиях применения высоких доз БР (2400 и 4800 мг/кг). К примеру, если к 1-му дню опыта потребление корма в этих группах составляло 17,7 г/кг, 15,7 г/кг в течение суточного потребления, то к 14-му дню эксперимента потребление корма снизилось до 15,2 г/кг и 14,7 г/кг. В группах, получавших меньшие дозы (300 и 600 мг/кг) однократно, изменения в поедаемости корма были менее заметны. Потребление воды также демонстрировало снижение при высоких дозах, особенно на 5-7 сутки, с последующим восстановлением.

Исследование показало, что однократное внутрижелудочное введение бурового раствора негативно сказывается на массе тела экспериментальных животных. Наблюдалось явное снижение веса к 7-му дню эксперимента, причем наиболее существенные изменения произошли у животных, которым вводили буровой раствор в дозах 1200, 2400 и 4800 мг/кг. Однако к 14-му дню эксперимента вес животных начал восстанавливаться и увеличиваться (рисунок 3).

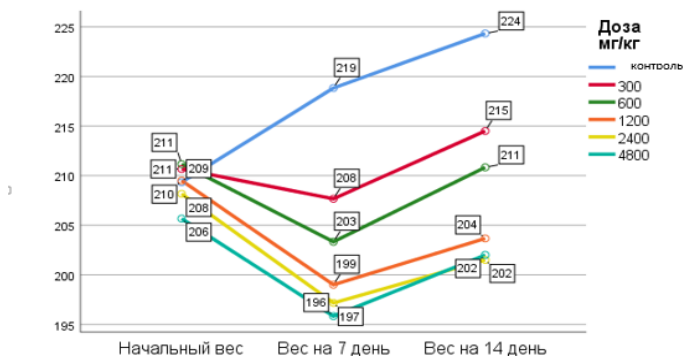


Рисунок 3. Динамика изменения массы тела

Острая интоксикация нарушает нормальные процессы регуляции пищевого поведения, обмена веществ и функции пищеварения, что приводит к существенному снижению массы тела у подопытных животных [131, 132]. Предполагается, что снижение потребления пищи и, как следствие, потеря веса при остром однократном воздействии БР связаны с этими патофизиологическими изменениями и развитием синдрома мальабсорбции. Воздействие токсичных веществ на пищеварительную систему может инициировать воспалительные процессы в кишечнике и угнетать синтез и выделение печенью желчных кислот. Поскольку эти кислоты необходимы для эффективного переваривания и всасывания липидов, углеводов и белков [133, 134], их дефицит может стать причиной нарушений пищевого поведения и дальнейшей потери веса. Следует подчеркнуть, что выраженность, продолжительность и динамика наблюдаемых изменений массы тела и соотношения массы внутренних органов у животных в условиях острой интоксикации напрямую коррелируют с дозой, способом введения и длительностью воздействия химических веществ [135, 136].

Полученные данные свидетельствуют о дозозависимом токсическом эффекте бурового раствора (БР) на крыс. Дозы 2400 мг/кг и 4800 мг/кг приводили к гибели животных, причем более высокая доза (4800 мг/кг) вызывала более быструю смертность (2 крысы погибли на 2-й день). Дозы 300 мг/кг, 600 мг/кг и 1200 мг/кг не оказывали летального воздействия.

Таблица 7 показывает дозозависимый эффект бурового раствора (БР) на коэффициент массы тела внутренних органов животных. Низкие дозы БР (300-1200 мг/кг) приводили к незначительному снижению этого показателя. В то же время, высокие дозы БР (2400-4800 мг/кг) вызывали увеличение коэффициента массы тела внутренних органов (печени, сердца, желудка, легких, почек, селезенки) по сравнению с контрольной группой. Наблюдаемые изменения, вероятно, обусловлены как пищевым поведением животных, так и механизмом токсического воздействия БР.

Таблица 7. Коэффициент массы тела внутренних органов

Показатель (органы)	Группа контроля а	Опытные группы					p – разница между группами
		300 мг/кг б	600 мг/кг с	1200 мг/кг д	2400 мг/кг е	4800 мг/кг ф	
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	p < 0,001 p _{а-г} <0,001 p _{б-г} =0,003 p _{с-г} <0,001 p _{д-г} <0,001 p _{е-г} <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	p = 0,011 p _{а-с} =0,006 p _{а-д} <0,001 p _{а-е} <0,001 p _{а-г} <0,001
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	p = 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	p = 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	p = 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	p = 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	p = 0,077
Над почечник 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	p = 0,486
Над почечник 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	p = 0,488
Селезенка	0,77 ±0,09	0,79 ±0,16	0,76 ±0,104	0,78 ±0,101	0,81 ±0,07	0,9 ±0,05	p = 0,242

Примечание: *(p<0,05) - различия показателей статистически значимы.

Активность ряда ключевых ферментов крови, таких как АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ и ГГТП, широко используется для оценки повреждения тканей при воспалительных процессах и некрозе, а также при различных патологических состояниях и интоксикациях (таблица 8). В ходе нашего исследования было установлено, что однократное внутрижелудочное введение бурового раствора (БР) приводит к изменениям в активности этих ферментов у экспериментальных животных. Наиболее

заметное повышение активности АСТ, АЛТ и ЩФ было зафиксировано в группах, получавших высокие дозы БР (2400 и 4800 мг/кг). Уровни С-реактивного белка при этом существенно не менялись. Особо значимые изменения наблюдались в активности ЛДГ и ГГТП, которая нарастала практически при всех примененных дозах БР. Применение доз БР в 2400 и 4800 мг/кг сопровождалось выраженной гиперферментемией. Полученные данные о динамике активности ферментов хорошо коррелируют с результатами морфологических и гистологических исследований, которые выявили воспалительные изменения и сосудистые реакции во внутренних органах животных.

Таблица 8. Активность ферментов в крови

Ферменты	Группа контроля а	Опытные группы					p – разница между группами
		300 мг/кг б	600 мг/кг с	1200 мг/кг д	2400 мг/кг е	4800 мг/кг ф	
АЛТ	78,65 ±4,28	80,95 ±13,48	68,97 ±12,82	48,20 ±3,16	77,60 ±5,88	89,47 ±2,62	p < 0,001 p _{a-d} <0,001 p _{b-d} <0,001 p _{c-d} =0,002 p _{c-f} =0,002 p _{d-e} <0,001 p _{d-f} <0,001
АСТ	226,18 ±31,66	245,02 ±16,45	256,93 ±14,56	291,55 ±20,04	272,92 ±24,45	322,73 ±8,02	p < 0,001 p _{a-d} <0,001 p _{a-e} =0,006 p _{a-f} <0,001 p _{b-d} =0,006 p _{b-f} <0,001 p _{c-f} <0,001 p _{e-f} =0,003
Щелочная фосфатаза	106,33 ±8,31	74,00 ±10,41	78,00 ±8,99	87,00 ±9,82	126,67 ±10,11	142,00 ±11,73	p < 0,001 p _{a-b} <0,001 p _{a-c} <0,001 p _{a-d} =0,023 p _{a-e} =0,015 p _{a-f} <0,001 p _{b-c} <0,001 p _{b-f} <0,001 p _{c-e} <0,001 p _{c-f} <0,001 p _{d-e} <0,001 p _{d-f} <0,001

Продолжение таблицы №8

С- реактивный белок	ГГТП	ЛДГ общий
0,39 ±0,05	0,77 ±0,21	622,50 ±54,37
0,32 ±0,04	1,58 ±0,32	1507,50 ±401,05
0,38 ±0,04	2,43 ±0,19	2318,33 ±226,16
0,38 ±0,08	2,38 ±0,23	2564,83 ±366,31
0,33 ±0,05	3,94 ±0,61	3402,83 ±188,59
0,33 ±0,03	5,5183 ±0,87	4609,67 ±292,18
p =0,057	p < 0,001 p _{a-c} <0,001 p _{a-d} <0,001 p _{a-e} <0,001 p _{a-f} <0,001 p _{b-c} <0,001 p _{b-d} <0,001 p _{c-e} <0,001 p _{c-f} <0,001 p _{d-e} <0,001 p _{d-f} <0,001 p _{e-f} <0,001	p < 0,001 p _{a-b} <0,001 p _{a-c} <0,001 p _{a-d} <0,001 p _{a-e} <0,001 p _{a-f} <0,001 p _{b-c} <0,001 p _{b-d} <0,001 p _{b-e} <0,001 p _{b-f} <0,001 p _{c-e} <0,001 p _{c-f} <0,001 p _{d-e} <0,001 p _{d-f} <0,001 p _{e-f} <0,001

В ходе исследования токсического воздействия бурового раствора (БР) при однократном внутривенном введении было установлено, что периферическая кровь, будучи чувствительной к химическим агентам, продемонстрировала лишь умеренные изменения. Наиболее заметными оказались изменения в лейкоцитарной формуле: наблюдалось статистически значимое увеличение общего количества лимфоцитов и эозинофилов во всех группах, получавших БР, по сравнению с контролем. При этом, такие параметры, как уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит, средний объем эритроцитов, число тромбоцитов, моноцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), остались в пределах нормы и не показали значимых отклонений от контрольных значений.

Анализ ферментной активности и состава периферической крови выявил чувствительность этой системы к воздействию бурового раствора. Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) служит специфичным индикатором повреждения, вызванного буровым раствором. Повышение уровня лимфоцитов и эозинофилов также указывает на общее токсическое воздействие бурового раствора. Полученные результаты согласуются с данными литературы [137-139], подтверждающими, что активность ферментов АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ и ГГТП является важным маркером токсичности химических веществ при кратковременном и продолжительном воздействии.

При микроскопическом исследовании гистологических срезов сердца крыс контрольной группы, структура сердечной ткани не имела отклонений от нормы. В группе крыс, где животные получали буровой раствор в дозе 300 мг/кг, выявлены незначительные гистологические изменения строения сердечной мышцы, которое было сопоставимо с животными контрольной группы. В тоже время, у животных опытной группы установлено небольшое расширение венул и артериол. У животных подопытных групп, которые получали буровой раствор в дозах 600 мг/кг и 1200 мг/кг, определялись умеренные проявления отека межклеточного пространства, а также повышенное кровенаполнение сосудов миокарда. Наиболее выраженные нарушения микроциркуляции и патологические изменения были обнаружены при максимальных дозах БР (2400 и 4800 мг/кг). Эти изменения включали значительное расширение сосудов, отек интерстиция, выход плазмы из сосудов, точечные кровоизлияния и признаки дистрофии клеток сердечной мышцы (кардиомиоцитов) (рисунки 4 а-f и 5 иллюстрируют эти изменения).

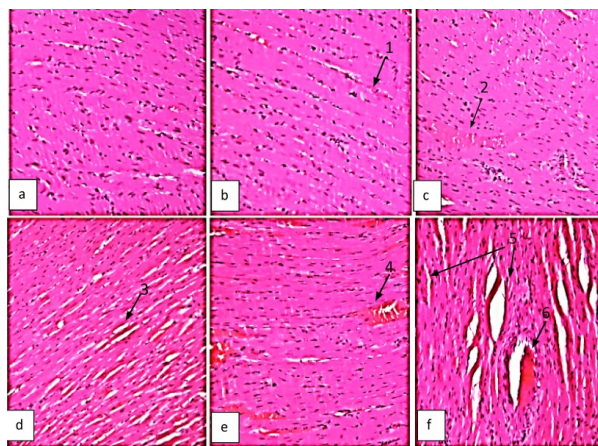


Рисунок 4. Сердце крыс, микрофотографии на 14-й день после однократного введения БР; окрашивание Г.Э., увеличение 100×; а – нормальная гистологическая структура сердечной ткани контрольных крыс; b — группа, получавшие БР (300 мг/кг), незначительное полнокровие сосудов (1); c,d - группы, получавшие БР (600; 1200 мг/кг) умеренное полнокровие сосудов эндомизия (2), умеренный интерстициальный отек (3); e,f - группы, получавшие БР (2400; 4800 мг/кг), умеренное полнокровие сосудов эндомизия (4), интерстициальный и периваскулярный отек (5), выраженное полнокровие сосудов (6)

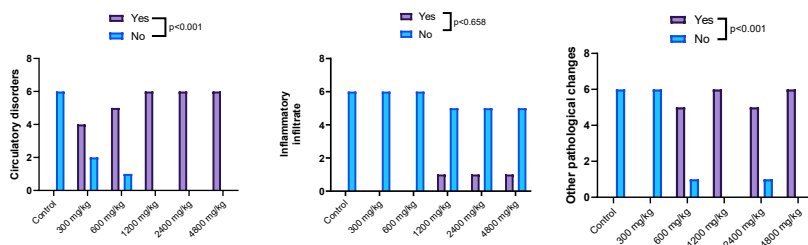


Рисунок 5. Морфологические изменения сердечной мышцы при однократном введении бурового раствора на 14-е сутки эксперимента

После однократного введения бурового раствора непосредственно в желудок, значительных микроскопических изменений в железистой и безжелезистой областях желудочной стенки не обнаружено. В случае использования низких доз БР (300 мг/кг и 600 мг/кг) установлено незначительное сосудистое полнокровие. Увеличение дозы бурового раствора (1200 мг/кг, 2400 мг/кг и 4800 мг/кг) приводило к умеренному полнокровию сосудов, а также к умеренному отеку ткани желудка, дистрофическим изменениям клеток некоторых желез и умеренной десквамации однослойного призматического эпителия. Гистологические изменения, представленные на рисунке 6, демонстрируют, что наиболее выраженные патологические изменения и нарушения кровообращения наблюдались в группах животных, получавших буровой раствор в дозах 1200 мг/кг, 2400 мг/кг и 4800 мг/кг.

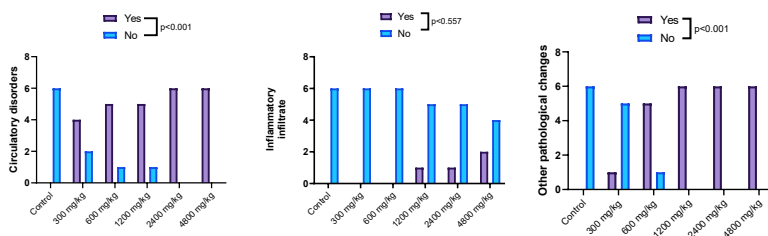


Рисунок 6. Желудок крыс, морфологические показатели при однократном введении бурового раствора на 14-е сутки эксперимента

У крыс, подвергшихся острому воздействию БР в высоких дозах (2400 и 4800 мг/кг), были выявлены значительные патологические изменения печени. Эти изменения варьировались от дегенерации клеток (вакуолизация) до гибели отдельных гепатоцитов. Также наблюдались умеренный отек, локальное воспаление в портальных трактах, очаговые кровоизлияния и выраженное полнокровие центральных вен долек печени, особенно в их центральных областях. В группах, получавших БР в дозах от 300 до 1200 мг/кг, наблюдались менее выраженные нарушения кровообращения в синусоидальных и перисинусоидальных пространствах: легкий отек, умеренное полнокровие и расширение синусоидальных капилляров, а также расширение центральной вены (при самой высокой дозе в этой

группе - 1200 мг/кг) (рисунок 7 а-f). Все эти морфологические признаки повреждения печени были статистически значимы и наглядно подтвердили дозозависимый эффект БР (рисунок 8).

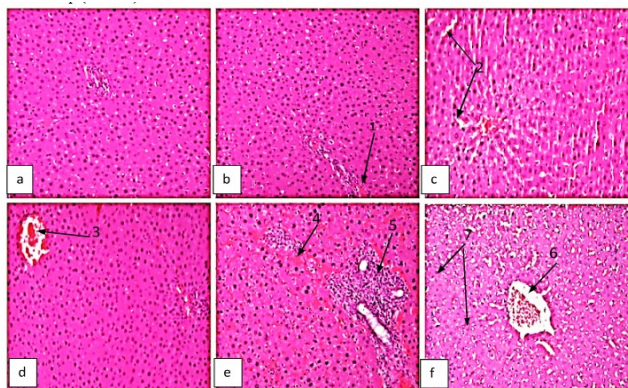


Рисунок 7. Печень крыс, микрофотографии на 14-й день после однократного введения БР; окрашивание Г.Э., увеличение 100×; а – нормальная гистологическая структура печеночной ткани контрольных крыс; b — группа, получавшие БР (300 мг/кг), незначительное полнокровие сосудов (1); c,d - группы, получавшие БР (600; 1200 мг/кг), расширение и умеренное полнокровие синусоидальных капилляров (2) и центральной вены (3); e,f - группы, получавшие БР (2400; 4800 мг/кг), выраженное полнокровие сосудов (4) очаговые воспалительные инфильтраты (5), полнокровие и расширение центральной вены (6), очаговый некроз гепатоцитов (7)

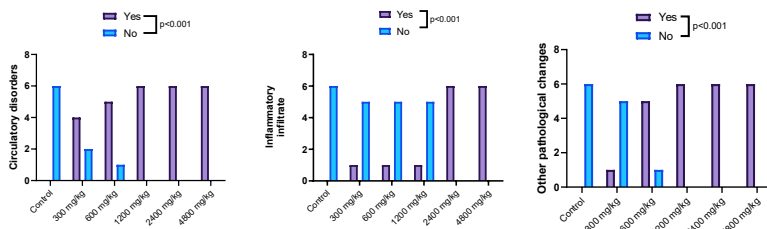


Рисунок 8. Печень крыс, морфологические показатели при однократном введении бурового раствора на 14-е сутки эксперимента

Анализ окрашенных срезов почек показал, что у контрольных животных структура органов была интактной. При однократном пероральном введении бурового раствора в следующих дозах - 300 мг/кг, 600 мг/кг и 1200 мг/кг, как правило значительных изменений в клубочках и канальцах почек не обнаружено. В то же время установлено умеренное полнокровие сосудов мозгового слоя. Однако при применении БР в дозах 2400 и 4800 мг/кг наблюдались выраженные гистопатологические нарушения по сравнению с контролем. К ним относились: сильное полнокровие, стаз сосудов, очаговые кровоизлияния в строме, отек, расширение просвета капсулы клубочков и умеренная дистрофия эпителия канальцев (рисунок 9 а-f). Было установлено, что степень выявленных микроскопических нарушений, в первую очередь нарушений кровообращения, напрямую коррелировала с увеличением дозы бурового раствора.

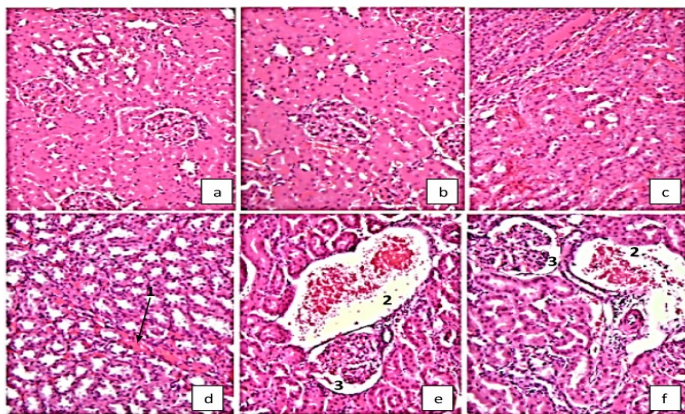


Рисунок 9. Почки крыс, микрофотографии на 14-й день после однократного введения БР; окрашивание Г.Э., увеличение 100×; а – нормальная гистологическая структура почки контрольных крыс; b — группа, получавшие БР (300 мг/кг), c,d - группы, получавшие БР (600; 1200 мг/кг), расширение и умеренное полнокровие капилляров (1); e,f - группы, получавшие БР (2400; 4800 мг/кг), расширение и полнокровие сосудов (2), расширение просвета капсулы клубочков (3)

Влияние бурового раствора (БР) на легкие крыс зависело от дозы. При низких концентрациях (300 и 600 мг/кг) гистологические изменения были минимальны и схожи с контролем, проявляясь лишь незначительным полнокровием сосудов межалвеолярной перегородки. Значительные патологические и воспалительные процессы, а также нарушения кровообращения наблюдались при максимальных дозах БР (2400 и 4800 мг/кг). Эти изменения включали утолщение межалвеолярных перегородок вследствие выраженного интерстициального отека, очаговую гиперплазию лимфоидных элементов и полнокровие сосудов.

Влияние БР на гистологическую структуру селезенки крыс проявлялось дозозависимо. При низких дозах (300 и 600 мг/кг) гистологическая картина селезенки практически не отличалась от контрольной группы. Наблюдались лишь незначительные изменения: умеренный отек синусоидов красной пульпы по ходу трабекул и легкое полнокровие трабекулярных сосудов на отдельных срезах. Значительные сосудистые изменения, напротив, были высокочастотными у животных, получавших БР в высоких дозах (2400 и 4800 мг/кг). В периартериолярных лимфоцитарных листках (PALS), являющихся зонами Т-лимфоцитов, выявлялось очаговое истощение лимфоцитов. Герминативные центры лимфатических узелков при этом оставались интактными. Кроме того, на некоторых срезах отмечалось умеренное расширение центральных артериол.

При однократном пероральном воздействии бурового раствора у крыс были выявлены гистопатологические изменения в сердце, желудке, печени, почках, легких и селезенке. Эти обратимые патологические процессы проявлялись в виде нарушений кровотока, от легкого до выраженного полнокровия сосудов, а также очаговых кровоизлияний. Сопутствующими явлениями были умеренный отек, очаговая дистрофия, вакуолярная дегенерация и начальные стадии гибели клеток (некробиоз). Наблюдалась также умеренная пролиферация лимфоидных тканей. Важно отметить, что чем выше была концентрация бурового раствора, тем более выраженными становились эти гистопатологические изменения, что позволяет предположить прямое токсическое воздействие компонентов раствора на клеточные структуры.

На основе наблюдений за гибелью животных были определены различные уровни токсичности бурового раствора, включающие следующие токсические дозы (ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄, ЛД₁₀₀), а также, что немало важно, параметры потенциальной опасности острого отравления (S, R). Исследования, методические подходы, связанные с определением токсических доз химических веществ, как известно, подразделяются на две группы. Первая группа включает методы (Беренса, Кербера, Першина), позволяющие рассчитать только среднюю смертельную дозу (ЛД₅₀). Вторая группа, к которой относятся пробит-анализ по Финни и Прозоровскому, дает возможность определить не только ЛД₅₀, но и ее статистические ошибки, а также доверительные границы. Пробит-анализ обеспечивает более высокую точность, но может приводить к искажениям в оценке крайних доз (ЛД₁₆, ЛД₈₄). Метод наименьших квадратов, использующий пробит-анализ, считается наиболее точным для расчета этих показателей, но его применение сопряжено с трудоемкостью и сложностью вычислений. Для корректной оценки токсичности бурового раствора с помощью любого из этих методов необходимо обеспечить равное количество животных в контрольной и опытной группах и использовать одинаковые интервалы между дозами.

Компьютерная реализация указанного метода открыла широкие возможности для его практического применения. В данном исследовании для обработки данных использовалась программа StatPlus (версии v7, 5 Pro и 6), обеспечивающая удобный интерфейс для импорта результатов из MS Excel и выполнения расчетов ключевых токсикологических показателей. Встроенные методы пробит-анализа по Финни и Прозоровскому позволили получить детализированную характеристику токсичности бурового раствора, включая диапазон значений ЛД₅₀ с нижней и верхней границами, стандартную ошибку оценки, весовые коэффициенты и пробиты. Дополнительно, применение модели пропорциональных рисков Кокса, реализованной в StatPlus, обеспечило определение времени наступления летального исхода и уровня выживаемости экспериментальных животных.

Результаты острого токсикологического эксперимента, приведённые в таблице 9, демонстрируют, что однократное

внутрижелудочное введение бурового раствора в дозах до 1200 мг/кг не приводило к смертельным исходам у крыс. При повышении дозы до 2400 мг/кг зарегистрировано два случая гибели, а при дозе 4800 мг/кг — три случая.

Таблица 9. Оценка выживаемости животных в остром эксперименте (пробит-анализ – Метод Прозоровского)

Доза (мг/кг)	Количество выживших животных (N)	Пробит (Y)	Весовой коэффициент (Z)
300	6	3,2680	1,5359
600	6	3,2680	1,5359
1 200	6	3,2680	1,5359
2 400	4	5,0000	5,0000
4 800	3	6,3832	2,3503

В результате использования и анализа соответствующих тестов, исследуемый буровой раствор обладает средне-смертельной дозой (ЛД₅₀), которая равна 2739,41 мг/кг. Этот показатель отражает дозу, при которой погибает 50% экспериментальной популяции. С 95% вероятностью истинное значение ЛД₅₀ находится в пределах от 1470,19 до 6949,01 мг/кг. Незначительная стандартная ошибка (0,0002) подтверждает точность расчета. Также были установлены следующие уровни токсичности: ЛД₁₀ – 1045,42 мг/кг, ЛД₁₆ – 1417,77 мг/кг, ЛД₈₄ – 4061,06 мг/кг, ЛД₉₀ – 4433,40 мг/кг и ЛД₁₀₀ – 4721,88 мг/кг.

Данные, представленные на рисунке 10 в виде сигмоидальных кривых «доза–эффект» с 95% доверительными интервалами, убедительно демонстрируют дозозависимый характер токсического действия бурового раствора. Кроме того, построенные с помощью логистической регрессии кривые наглядно демонстрируют летальное действие бурового раствора при его применении в дозах 2400 и 4800.

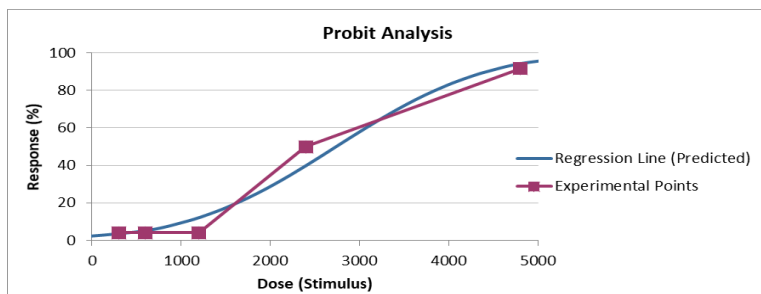


Рисунок 10. Оценка средне-смертельной дозы бурового раствора (пробит-анализ – Метод Прозоровского)

Согласно данным таблицы 10, параметры токсичности бурового раствора были оценены с помощью метода пробит-анализа Финни. В остром опыте при однократном внутрижелудочном введении БР было установлено, что использование достаточно высоких доз (2400 мг/кг и 4800 мг/кг) сопровождается летальным исходом (погибло соответственно 2 и 3 крысы).

Таблица 10. Пробит-анализ – Метод Финни. Показатели токсикометрии БР и выживаемости (гибели) крыс в остром опыте

<i>Dose (Stimulus)</i>	<i>Log10 [Dose]</i>	<i>Actual %</i>	<i>Probit %</i>	<i>N</i>	<i>Actual Count</i>	<i>Expected</i>	<i>Difference</i>
300	2,4771	4,1667%	0,0000%	6	0,2500	0,0000	0,2500
600	2,7782	4,1667%	0,0000%	6	0,2500	0,0000	0,2500
1 200	3,0792	4,1667%	3,5905E-5	6	0,2500	0,0002	0,2498
2 400	3,3802	50,0000%	50,0000%	4	2,0000	2,0000	4,1599E-9
4 800	3,6812	91,6667%	99,9964%	3	2,7500	2,9999	-0,2499

Летальная доза, оцениваемая по средне-смертельным показателям (LD50) бурового раствора, в условиях внутрижелудочного введения, была определена на уровне 2400 мг/кг. Этот показатель, с 95% доверительным интервалом от

1937,8 до 2972,4 мг/кг, указывает на умеренную токсичность вещества. Логарифм LD50 ($\text{Log}_{10}[\text{LD}_{50}]$) составил 3,3802, при стандартной ошибке 0,0474.

Графическое представление на рисунке 11 подтверждает токсичность бурового раствора. Кривые «доза-эффект» убедительно свидетельствуют о том, что введение экспериментальным животным доз бурового раствора в количестве 2400 мг/кг и 4800 мг/кг приводит к их гибели.

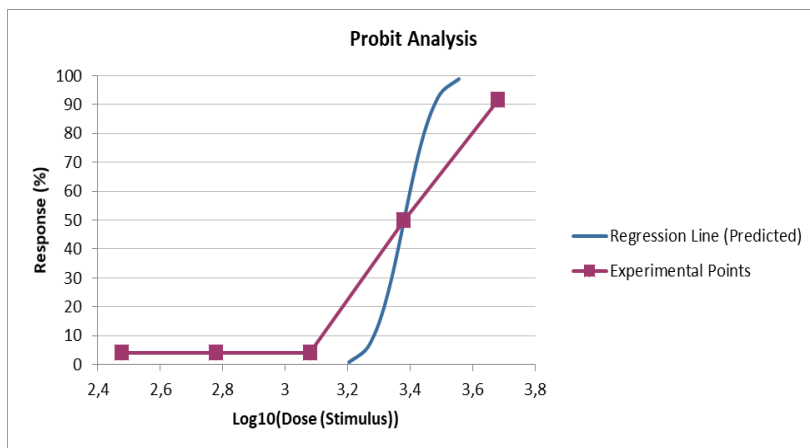


Рисунок 11. Расчет средне-смертельной дозы бурового раствора
(пробит-анализ – Метод Финни)

При однократном внутрижелудочном введении бурового раствора, расчеты средне-смертельных доз по методам Першина, Кербера и Беренса дали существенно отличающиеся результаты: ЛД50 по Першину составила 1200 мг/кг, по Керберу – 3600 мг/кг, а по Беренсу – 4055 мг/кг. Этот большой разброс свидетельствует о недостаточной надежности и относительной информативности указанных методик. В указанном аспекте, эти методологические подходы не дают возможности получить расширенный набор данных по токсикометрии, что включает в себя сведения о доверительных интервалах и стандартные ошибки. Поэтому с целью получения более широкой и значимой информации о токсичности и опасности бурового раствора

целесообразнее использовать пробит-метод, который и в настоящее время рассматривается как наиболее адекватный и всесторонний методологический инструмент анализа зависимостей в системе «доза-эффект» [140-142].

Оценка выживаемости животных в остром опыте в условиях введения БР перорально, проведенная с использованием наиболее адекватной модели - модель пропорциональных интенсивностей Кокса, выявила летальные исходы на 2-й, 3-й, 5-й и 7-й дни эксперимента. ЛД₅₀ определена как 2800 мг/кг, с индексами риска, находящимися в пределах 0,9997–1,0010. Визуализация результатов доступна в таблице 11 и на рисунке 12.

Таблица 11. Метод Кокса - выживаемость животных в остром опыте

Baseline Survival Function (at mean of covariates)		
Time	Survival	Alpha
2	0,9775	0,9775
3	0,9539	0,9759
5	0,9259	0,9706
7	0,8924	0,9639

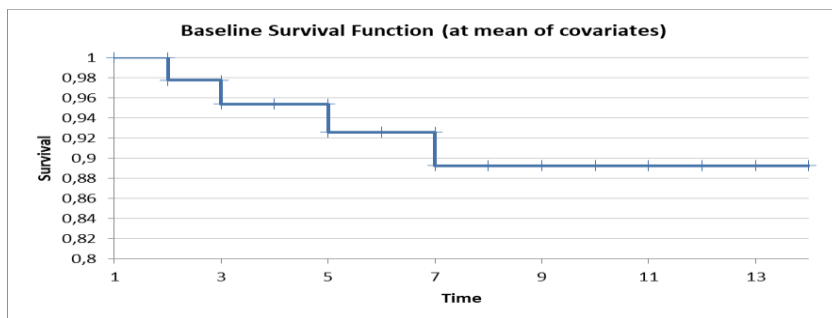


Рисунок 12. Выживаемость в остром опыте - метод Кокса.

Токсичность бурового раствора (БР) при однократном внутривентрикулярном введении проявлялась при высоких дозах. Воздействие буровым раствором в дозе 2400 мг/кг сопровождалось летальным исходом у двух крыс,

зарегистрированным на 3-й и 7-й сутки эксперимента. При введении более высокой дозы (4800 мг/кг) отмечена гибель двух животных на 2-е сутки и одного — на 5-е сутки наблюдения. При воздействии на животных более низких доз бурового раствора - 300 мг/кг, 600 мг/кг и 1200 мг/кг не выявлено летального действия на экспериментальных животных.

Исследование крыс в рамках эксперимента включало анализ продолжительности и частоты стоек, результаты которых представлены в таблице 12. Наблюдалась выраженная тенденция к сокращению времени, проводимого в стойке, у животных, получавших буровой раствор в дозах от 1200 до 4800 мг/кг. Наиболее существенные изменения в этом показателе были зафиксированы на 7-й день эксперимента. Однако к 14-му дню, к завершению исследования, продолжительность стоек у большинства опытных групп начала восстанавливаться. Подобная динамика наблюдалась и в отношении количества стоек: опытные группы демонстрировали снижение по сравнению с контролем, особенно при применении доз 1200, 2400 и 4800 мг/кг. Важно отметить, что, как и продолжительность, количество стоек также значительно уменьшилось к 7-му дню эксперимента.

Таблица 12. Параметры двигательной активности

Показатель	Контроль	Опытные группы					p
		2	3	4	5	6	
ДС _{5мин-1} день (M±SD)	154,7±2,7	151,5±22,7	153,5±2,6	151,5±3,4	144,5±11,4	106±8,7	<0,001* p ₁₋₆ =0,001* p ₂₋₆ <0,001* p ₃₋₆ <0,001* p ₄₋₆ <0,001* p ₅₋₆ <0,001*
ДС _{5мин-7} день (M±SD)	154,5±1,9	149,2±1,6	149,5±1,2	112,7±6,9	121,5±5,1	134±4,3	<0,001* p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₄ <0,001* p ₂₋₅ <0,001* p ₃₋₄ <0,001* p ₃₋₅ <0,001* p ₄₋₅ <0,022* p ₄₋₆ <0,001* p ₅₋₆ <0,001* p ₁₋₄ =0,001* p ₁₋₅ =0,001*

Продолжение таблицы №12

КС в теч.1 часа -1 день (M±SD)	КС в теч.1 часа -7 день (M±SD)	КС в теч.1 часа - 14день (M±SD)	ДС5мин- 14день (M±SD)
22,2±1,3	22,2±1,3	22,8±1,3	154,2±2,1
20,5±1,2	20,2±1,3	21,5±1,5	150,2±2,8
21,7±1,1	19,7±1,5	21,5±1,5	151,5±2,4
16±0,6	10,3±1,5	21±1,1	133,5±9
14,5±4,4	12,2±1,2	19,8±1,7	144,5±4,8
22,7±0,6	18,7±0,6	11,8±3,3	155,3±2,1
<0,001* p1-4=0,001* p1-5<0,044* p2-4<0,003* p2-5<0,001* p3-4<0,017* p3-5<0,001* p4-6<0,001* p5-6<0,001*	<0,001* p1-3=0,001* p1-4=0,001* p1-5=0,001* p1-6=0,001* p2-4<0,001* p2-5<0,001* p3-4<0,001* p3-5<0,001* p4-6<0,001* p5-6<0,001*	<0,001* p1-6=0,001* p2-6<0,001* p3-6<0,001* p4-6<0,001* p5-6<0,001*	<0,001* p1-4=0,001* p1-5<0,044* p2-4<0,001* p3-4<0,001* p4-5<0,017* p4-6<0,001*

1 группа – контроль, 2 группа – 300 мг/кг, 3 группа - 600 мг/кг, 4 группа – 1200 мг/кг, 5 группа – 2400 мг/кг, 6 группа – 4800 мг/кг.

* Различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Визуальное наблюдение за поведенческими реакциями животных, подвергшихся воздействию буровым раствором показало, что подобного рода интоксикация сопровождается значительными изменениями со стороны функциональных

реакций организма. Анализ полученных данных (таблица 13) показал, что параметры груминга (его продолжительность и частота) зависят от вводимой дозы бурового раствора. При этом было выявлено, что продолжительность груминга в значительной степени снижается при сравнении с животными контрольной группы, особенно в первые дни наблюдения (1-й и 7-й дни), достигая минимальных значений при введении высоких доз (1200, 2400, 4800 мг/кг). Интересно, что к 14-му дню эксперимента наблюдается тенденция к восстановлению продолжительности груминга, без существенных отклонений от контрольных показателей. Что касается частоты груминга, то в начале эксперимента (1-й и 7-й дни) она также имела тенденцию к снижению при высоких дозах. Однако к концу эксперимента (14-й день) частота груминга в опытных группах не только не снижалась, но и демонстрировала тенденцию к увеличению по сравнению с контролем.

Таблица 13. Особенности груминга у экспериментальных животных

Показатель	Контроль	Опытные группы					p
		2	3	4	5	6	
ПГ сек - 1 день (M±SD)	15±1,8	14,5±1,9	15±1,4	16,5±1,6	13±1,3	11,2±1,2	<0,001* p ₁₋₆ =0,001* p ₂₋₆ <0,001* p ₃₋₆ <0,001* p ₄₋₅ <0,001* p ₄₋₆ <0,001*
ПГ сек - 7 день (M±SD)	14,7±1,6	15,2±1,2	13±0,6	10,3±1,2	12,7±0,9	14±1,1	<0,001* p ₁₋₃ =0,001* p ₂₋₃ =0,038* p ₂₋₄ =0,001* p ₂₋₅ =0,039* p ₃₋₄ =0,007* p ₁₋₄ <0,001* p ₄₋₅ =0,039* p ₄₋₆ =0,002*

Продолжение таблицы №13

ПГ сек - 14, день (M±SD)	15,2±1,5	14,7±1,7	14,5±1,4	13,2±1,3	14,2±0,9	16,7±0,6	<0,001* p ₁₋₄ =0,001* p ₂₋₄ =0,002* p ₃₋₄ =0,004* p ₄₋₅ =0,022* p ₄₋₆ <0,001*
ЧГ сек в теч. 1 часа - 1 день (M±SD)	3,3±0,5	3±0,6	3,2±0,4	3,3±0,5	2,2±0,4	2,2±0,4	<0,001* p ₁₋₅ =0,003* p ₁₋₆ =0,003* p ₃₋₅ =0,015* p ₃₋₆ =0,015* p ₄₋₅ =0,003* p ₄₋₆ =0,003*
ЧГ сек в теч. 1 часа - 7 день (M±SD)	3,3±0,5	3±0,6	3,2±0,4	3,3±0,5	2,2±0,4	2,2±0,4	<0,001* p ₁₋₆ =0,002* p ₂₋₅ =0,028* p ₂₋₆ <0,001* p ₃₋₆ <0,001* p ₄₋₅ =0,009* p ₄₋₆ <0,001*
ЧГ сек в теч. 1 часа - 14, день (M±SD)	2,5±0,5	3,33±0,5	2,83±0,7	2,5±0,5	3,25±0,5	3,5±1,1	<0,001* p ₁₋₅ =0,003* p ₁₋₆ <0,001* p ₂₋₆ =0,011* p ₃₋₅ =0,020* p ₃₋₆ =0,001* p ₄₋₅ =0,003* p ₄₋₆ <0,001*

1 – контрольная группа, 2 – 300 мг/кг, 3 – 600 мг/кг, 4 – 1200 мг/кг, 5 – 2400 мг/кг, 6 – 4800 мг/кг.

Примечание: * p<0,05 - различия показателей статистически значимы.

Многокомпонентный и динамичный состав буровых растворов (БР), который меняется в зависимости от технологических условий и степени их отработки, делает невозможным точное определение их токсичности и опасности без проведения экспериментов. Несмотря на широкое применение гидробионтов в качестве тест-объектов, ни один отдельный вид не способен обеспечить всестороннюю оценку токсичности. В связи с этим для получения объективной и

комплексной картины воздействия веществ рекомендуется проведение биотестирования с использованием организмов различных уровней биологической организации, включая водные организмы, высшие растения, микроорганизмы и млекопитающих.

В ходе нашего исследования, в котором однократно вводили буровой раствор (БР) в желудок половозрелым самцам белых крыс, были выявлены особенности его общетоксического действия. Анализ общего состояния животных, динамики их массы тела, соотношения веса внутренних органов, а также характера потребления корма и воды, наряду с оценкой летальных доз и поведенческих реакций, продемонстрировал дозозависимый характер токсических проявлений. Это свидетельствует о наличии у бурового раствора определенного уровня токсичности и опасности. Полученные результаты были дополнительно подкреплены изучением влияния БР на показатели периферической крови, активность ферментов сыворотки и морфологические изменения в органах и тканях.

Применение строгих критериев стандартизации животных (генетика, здоровье, условия содержания, возраст, вес, пол) позволило нам максимально соответствовать принципам "3R" и минимизировать вариабельность результатов. Использование рандомизации, ослепления и четкое отслеживание количества животных на протяжении всего эксперимента значительно повысили внутреннюю и внешнюю валидность исследования. Полученные данные создают основу для дальнейших исследований токсичности бурового раствора в долгосрочных экспериментах, а также стимулируют поиск и применение альтернативных методов, включая *in vitro* модели, для оценки токсического воздействия отходов нефтедобычи.

В контексте экологической оценки добычи углеводородов, буровой шлам является объектом наиболее частых исследований. Однако, информация о токсичности и потенциальной опасности буровых растворов практически отсутствует. Биологическое влияние буровых растворов напрямую зависит от их составляющих. Несмотря на разнообразие используемых реагентов, токсикологические данные по ним скудны и зачастую засекречены производителями. Буровые растворы подразделяются на

полимерные, ингибирующие, соленащенные на водной основе и на нефтяной основе. Особую токсикологическую озабоченность вызывают буровые растворы на углеводородной основе. Их повышенная опасность обусловлена токсичностью как дисперсионных сред (нефть, дизельное топливо), так и компонентов дисперсной фазы (поверхностно-активные вещества, эмульгаторы, флокулянты, загустители, утяжелители, хлориды), а также их комплексным воздействием [143-145]. Наличие в составе полициклических и гетероциклических ароматических углеводородов может приводить к синергетическому усилению токсичности [146].

Совокупность данных из опубликованных работ [147, 148] и результаты наших исследований химического состава бурового раствора (БР) неоспоримо свидетельствуют о токсичности БР, вызванной присутствием тяжелых металлов. Токсическое воздействие тяжелых металлов и его последствия хорошо изучены и проявляются в виде цитотоксичности, оксидативного стресса, иммунотоксичности, гепатотоксичности, нефротоксичности и нейротоксичности [149]. Важно учитывать, что процессы абсорбции, распределения, метаболизма и экскреции металлов влияют на их токсикодинамику и могут оказывать прямое воздействие на полученные нами результаты.

Несоответствие между биохимическими и гистологическими результатами, которое мы наблюдали, может быть вызвано изменениями в активности цитолитических ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП, ЩФ). Дело в том, что количество ферментов, попадающих в кровь при гибели клеток, не всегда прямо пропорционально масштабу повреждения клеточных структур. Поэтому динамика уровня этих ферментов в нашем эксперименте с острым воздействием БР может быть сложной. Организм может активно бороться с повреждениями на начальных этапах, сдерживая высвобождение ферментов [150, 151]. Кроме того, при не слишком сильном повреждении печени или почек может происходить восстановление клеток, что также влияет на уровень ферментов в крови. Следует также учитывать, что гистологические признаки, такие как отек, нарушения кровообращения и воспаление, не всегда свидетельствуют о гибели клеток, которая является источником ферментов. Повреждения, которые могут быть обратимы

(например, при отеке тканей или застое крови), не приводят к массовому высвобождению ферментов. Следовательно, выявленное нами расхождение между гистологическими и биохимическими данными может быть объяснено чувствительностью используемых методов, стадией развития патологического процесса и способностью организма к компенсации [49, 71, 152].

Присутствие в буровых растворах целого спектра тяжелых металлов обуславливает необходимость комплексного подхода к оценке их воздействия на биологические системы. Взаимодействие различных химических элементов и их совокупный эффект на организм играют ключевую роль в изучении токсикокинетических и токсикодинамических процессов, связанных с буровыми растворами, особенно при кратковременном воздействии. Многокомпонентность бурового раствора делает прогнозирование его токсичности крайне сложным. Исследования комбинированного действия металлов демонстрируют непредсказуемость эффектов смесей: наблюдаются как синергические (усиление действия), так и антагонистические (ослабление действия) эффекты [153], которые могут противоречить друг другу в зависимости от условий эксперимента [154] и концентрации компонентов [155]. Анализ ранних метаболических нарушений у работников нефтедобывающей отрасли [102, 127] выявил разрозненность показателей белкового, углеводного и липидного обмена, активности цитолитических ферментов, параметров перекисного окисления липидов и уровня среднемолекулярных пептидов. Эти маркеры не демонстрируют четкой взаимосвязи с общим состоянием эндогенной интоксикации. Оценка рисков, связанных с радионуклидами и тяжелыми металлами в буровых растворах на нефтяной основе, подтверждает, что они могут представлять угрозу как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [156].

ГЛАВА 5. ДЕРМАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ БУРОВОГО РАСТВОРА И БУРОВОГО ШЛАМА В УСЛОВИЯХ КОЖНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО И КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Воздействие буровых растворов на здоровье людей, как работников, так и населения, чаще всего проявляется в виде раздражения кожи и контактного дерматита [6]. Причиной тому служат как свойства самих буровых растворов, так и наличие в их составе множества химических веществ. Рабочие, непосредственно контактирующие с буровыми растворами в процессе бурения, отбора проб, технического обслуживания и осмотра, подвергаются наибольшему риску. Техногенное воздействие, связанное с добычей нефти, может спровоцировать заболевания сальных желез [129]. Комедогенные компоненты запускают патологические процессы, ведущие к развитию угревой сыпи, включая воспаление, усиленную выработку кожного сала и избыточное утолщение рогового слоя. Также известно о негативном влиянии сырой нефти [157], фталатов [158] и диоксинов [159] на кожу, проявляющемся в раздражении и дерматите. Эти вещества нарушают естественную защитную функцию кожи, делая ее более восприимчивой к другим раздражителям, аллергенам и бактериям.

Кожа – это не просто защитный покров, а многофункциональный и постоянно меняющийся орган, состоящий из внешнего слоя (эпидермиса) и внутреннего (дермы). Ее роль выходит далеко за рамки простой изоляции от окружающей среды. Кожа выполняет множество задач, включая поддержание водного баланса, обеспечение тактильных ощущений, регулирование температуры тела, а также участвует в работе эндокринной системы, синтезе витамина D, иммунных реакциях и обезвреживании чужеродных веществ (ксенобиотиков) [160].

Профессиональное воздействие химических веществ на кожу может привести к различным заболеваниям, которые негативно сказываются на общем состоянии здоровья и трудоспособности человека. Взаимодействие химикатов с кожей может происходить тремя путями: непосредственно контактируя с ней, вызывая иммунные реакции или проникая в организм и оказывая системное действие [161]. По сути, кожа служит своего рода "посредником", передающим информацию о чужеродных веществах организму.

К сожалению, современные научные данные о вредном воздействии буровых растворов (БР) на организм в целом, а также их способности вызывать раздражение кожи и проникать через нее, крайне ограничены. Это не позволяет составить полную картину возможных нарушений. Ситуация усугубляется тем, что химический состав БР очень сложен, а реакции организма на раздражители разнообразны и зависят от внутренних изменений, происходящих в теле человека. Поэтому исследования дермальной токсичности БР имеют большое значение, особенно для оценки их общего влияния на организм и более точного прогнозирования кожных реакций у работников нефтедобывающей отрасли.

Оценка дермальной токсичности бурового раствора нами была проведена в остром и подостром эксперименте. Экспериментальное исследование острого кожно-раздражающего эффекта проводилось на шести взрослых самцах крыс. Для оценки местного воздействия бурового раствора (БР) на слизистые оболочки глаз были привлечены шесть самцов кроликов. В ходе изучения подострой токсичности БР были использованы половозрелые беспородные крысы (самцы и самки) весом 180-220 грамм. Каждая группа (контрольная и опытная) состояла из 20 животных (10 самцов и 10 самок). Рандомизация животных проводилась случайным образом, с обязательным учетом массы тела (разница в пределах 10%), а также вида, линии, пола и возраста.

Исследования с участием животных проводились в строгом соответствии с международными стандартами и руководящими принципами, такими как ARRIVE, Директива ЕС 2010/63/EU и эквивалентные институциональные протоколы IACUC. Для определения необходимого количества животных применялись различные методы: регуляторные подходы, основанные на протоколах OECD, статистические расчеты, опирающиеся на предварительные данные и литературные обзоры, а также этические соображения в рамках концепции «3Rs».

В соответствии с утвержденными этическими нормами, установленными Федерацией европейских научных ассоциаций по лабораторным животным (FELASA), Международным советом по науке о лабораторных животных (ICLAS) и рекомендациями AVMA (2020) по эвтаназии животных, после окончания эксперимента была проведена процедура умерщвления. Для обеспечения максимального комфорта

животных перед декапитацией им внутримышечно вводили ксиланит в дозировке 4 мг на 100 г массы тела.

Процедура исследования местного раздражающего действия на слизистые глаз кроликов включала следующее: в левый глаз (OS) каждого животного однократно вводили две капли бурового раствора пипеткой в конъюнктивальный мешок. Правый глаз (OD) использовался как контрольная группа. Оценка состояния глаз проводилась путем визуального осмотра и исследования с помощью офтальмоскопа Heine Beta 200 S (Германия, 2017) в интервалы времени: 1, 24, 48 и 72 часа после аппликации химического вещества.

Исследование острого местного раздражающего эффекта бурового раствора на кожу проводилось путем прямого нанесения неразбавленного раствора. Каждому участку кожи площадью 4x4 см² (16 см²) было нанесено 20 мл бурового раствора. Процедура нанесения осуществлялась открытым способом с помощью пипетки. Оценка кожной реакции проводилась в динамике: через 1, 4, 24, 48 и 72 часа после однократного воздействия. Визуально регистрировались такие проявления раздражения, как покраснение (эритема) и отек. Для количественной оценки эритемы использовались колориметрические линейки С.В.Суворова, позволяющие присвоить балл от 0 до 4. Степень отека определялась по увеличению толщины кожной складки (в миллиметрах, с категориями 0-0.3, 0.4-0.6, 0.7-1.0, более 1.0) и также оценивалась по 5-балльной шкале (0-4). Итоговая оценка выраженности раздражающего действия формировалась на основе анализа степени эритемы и интенсивности отека.

Для оценки кожно-резорбтивного действия бурового раствора (БР) был разработан 30-дневный подострый эксперимент. В рамках эксперимента, животным опытной группы ежедневно проводилась кожная аппликация БР на правую половину туловища. Левая половина туловища, а также симметричный участок кожи спины с противоположной стороны от позвоночника, использовались в качестве контрольных зон. За 1-2 дня до начала исследования, шерсть с участка кожи размером 5x5 см (что составляет 5% от общей площади кожных покровов) была удалена с помощью машинки или ножниц. Изучаемое вещество (БР) применялось в нативном виде, в концентрации 20 мг на квадратный сантиметр. Нанесение осуществлялось открытым методом с использованием пипетки и

шпателя [162, 163], при этом процедура была максимально щадящей и исключала механические повреждения кожи.

На протяжении 30 дней осуществлялся тщательный контроль за состоянием животных. Фиксировались любые проявления токсичности, а также регистрировались время и количество летальных исходов. Параллельно отслеживалось потребление корма и воды. Ежедневные наблюдения включали оценку общего самочувствия, состояния шерстного покрова и кожи, а также интенсивности и характера спонтанной двигательной активности. Для количественной оценки двигательной активности регистрировались длительность и частота вертикальных стоек, а для характеристики эмоционального состояния – количество эпизодов груминга. Длительность стоек измерялась в течение 5 минут, а количество стоек – в течение 1 часа, на 1-й, 7-й и 15-й дни эксперимента. Масса тела всех групп животных измерялась до введения БР, каждые 10 дней и в конце исследования, с последующим расчетом прироста. По окончании эксперимента проводилась эвтаназия с последующим забором биоматериала.

На 30-й день эксперимента были проанализированы биохимические параметры периферической крови. Исследовались показатели красной крови, включая гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, гематокрит, тромбоциты и СОЭ (скорость оседания эритроцитов), а также показатели белой крови: лейкоциты, их дифференциальный подсчет (лейкоцитарный профиль), моноциты и лимфоциты. Все эти параметры определялись с использованием автоматического гематологического анализатора Sysmex XN550 (II). Кроме того, в крови измерялась активность следующих ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), а также уровень С-реактивного белка. Эти анализы проводились на автоматическом модульном анализаторе "Cobas 6000" (иммунохимический модуль С 501-1).

Для микроскопического анализа репрезентативных срезов тканей была задействована морфологическая лаборатория кафедры гистологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова». Первоначальная обработка материала включала фиксацию в 10% забуференном формалине и последующую гистологическую проводку по стандартным лабораторным процедурам. Для получения тонких срезов толщиной 4-5 мкм использовался

ротационный микротом «Accu-Cut SRV» 200 (Sacura Finetek, США). Окрашивание срезов гематоксилин-эозином выполнялось как вручную, так и с помощью автоматизированной системы BIO-OPTICA-AUS 240. Наблюдение за гистологическими препаратами проводилось на световом микроскопе AxioLab A1 (Германия, регистрационное удостоверение РК-МТ-7№009046 от 17.08.2018) с использованием увеличений $\times 40$, $\times 100$ и $\times 400$. Полученные изображения документировались цифровой камерой AxioCam ERc5s. В рамках исследования проводился детальный анализ морфологической структуры эпидермиса и дермы, оценивалось состояние волосяных фолликулов, а также выполнялись морфометрические измерения общей толщины эпидермиса и его отдельных слоёв (рогового, зернистого и базального), а также толщины дермы. Для количественной оценки морфологических параметров использовалось программное обеспечение ImageJ.

Исследование кожно-раздражающего действия бурового раствора на слизистые оболочки глаз кроликов, представленное на рисунках 13 и 14, показало следующие результаты. Контрольный глаз кролика (рис. 13-а) демонстрировал нормальное состояние без видимых патологий: веки смыкались, моргание происходило без нарушений. У подопытных животных, в левый глаз (OS) которых вносился буровой раствор, через час после воздействия у 6 кроликов не наблюдалось никаких изменений. Однако, к концу первых суток (24 часа) у 5 кроликов развилась гиперемия конъюнктивы (рис. 13-б, в), а у 3 – инъектирование конъюнктивы (рис. 14-г). У одного животного отмечался химоз конъюнктивы с характерными серовато-белыми выделениями в субконъюнктивальном пространстве (рис. 14-е). На вторые сутки наблюдения (48 часов) у 3 кроликов наблюдалась уже выраженная гиперемия конъюнктивы (рис. 14-д). Важно отметить, что других патологических проявлений и нарушений прозрачности оптических сред глаз зафиксировано не было.

В ходе детального офтальмологического осмотра внутренних частей глаза патологических изменений не обнаружено. Все движения глазного яблока выполняются в полном объеме. Роговица прозрачна, передняя камера имеет среднюю глубину и прозрачную влагу. Радужка выглядит здоровой, с сохраненным рельефом, зрачок находится в центре и имеет правильную круглую форму. У кроликов наблюдается нормальная реакция зрачков на свет. Глазное дно без патологий,

сетчатка плотно прилегает. Экскавация зрительного диска в обоих глазах имеет сходные характеристики. Отмечено сужение артерий и полнокровие вен.

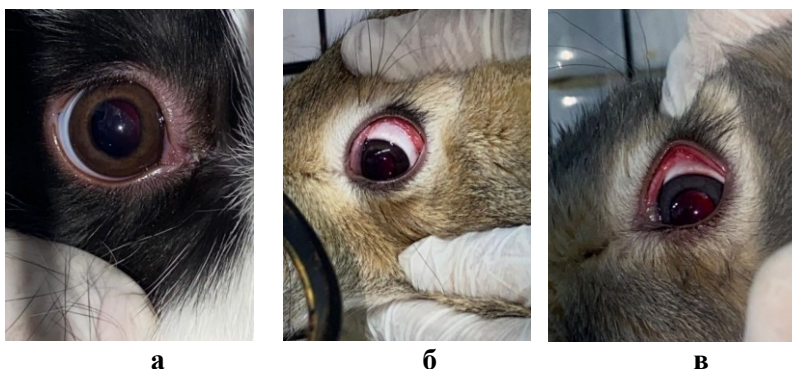


Рисунок 13. Степень кожно-раздражающего эффекта (а – контроль (отсутствие раздражения); б - лёгкая гиперемия конъюнктивы; в – умеренная гиперемия конъюнктивы)

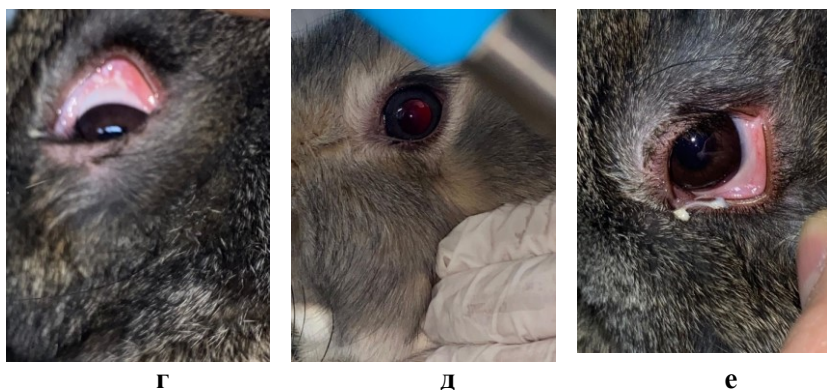


Рисунок 14. Симптомы раздражения глаз, вызванные воздействием, включают: г) инъекцию сосудов склеры (видимое расширение сосудов); д) выраженную гиперемию конъюнктивы (сильное покраснение слизистой оболочки глаза); е) химоз конъюнктивы (отек слизистой оболочки) и появление серовато-белых выделений под ней

При однократном воздействии бурового раствора на кожные покровы крыс наблюдалась умеренно выраженная эритема (2 балла), характеризующаяся розово-красным оттенком. Оценка отека кожи выявила слабую степень его выраженности (1 балл), с увеличением толщины кожной складки на 0,3 мм. Суммарный балл, полученный путем сложения баллов эритемы и отека, составил 3, что классифицирует раздражающее действие испытуемого вещества как умеренное и относит его ко 2 классу проявления кожных реакций [164].

Исследование кожно-резорбтивного действия бурового раствора в подостром эксперименте проводилось по комплексу показателей, включая пищевое и питьевое поведение, динамику массы тела, поведенческие реакции и внешние признаки интоксикации. К концу эксперимента (20-25 дни) у подопытных животных, как самцов, так и самок, были зафиксированы двигательные нарушения, проявляющиеся в скованности и нарушении координации. Снижение потребления корма (таблица 14) закономерно приводило к изменениям массы тела (рисунок 15). Важно отметить, что пик снижения аппетита приходился на 10 и 20 дни эксперимента, после чего наблюдалось восстановление потребления корма до нормальных значений к 30 дню, что было одинаково для обоих полов. Аналогичная тенденция к снижению наблюдалась и в потреблении воды на 10 и 20 дни эксперимента. Так, к 20 дню эксперимента у самцов опытной группы потребление воды снизилось до $46,70 \pm 0,48$ мл/сутки ($P < 0.001$) по сравнению с контрольной группой ($49,00 \pm 0,67$ мл/сутки). У самок также отмечено статистически значимое снижение потребления воды в опытной группе ($46,40 \pm 0,52$ мл/сутки, $P < 0.001$) по сравнению с контролем ($49,40 \pm 0,70$ мл/сутки).

Масса тела экспериментальных животных, особенно в опытной группе, демонстрировала тенденцию к уменьшению (рисунок 3). Пик снижения массы тела приходился на 20-й и 30-й дни исследования. При этом, анализ показал отсутствие половых различий в изменении массы тела как у самцов, так и у самок.

Таблица 14. Потребление корма (гр/в сутки)

Сроки наблюдения (дни)	1 день	10 день	20 день	30 день
Группа контроля, самки (n=10)	24.10±1.10	24.40±0.70	23.50±1.08	24.10±0.88
Экспериментал ьная группа самки (n=10)	24.20±1.03	13.20±1.03	14.10±1.10	18.60±0.52
Самки p-value	p=0.870	p<0.001*	p<0.001*	p=0.185
Группа контроля, самцы (n=10)	24.50±0.70	24.30±0.82	22.80±1.48	24.30±1.06
Экспериментал ьная группа самцы (n=10)	23.70±1.16	16.30±1.64	14.40±1.65	17.30±0.82
Самцы p-value	p=0.098	p<0.001**	p<0.001**	p=0.600

Примечание: * – у самки статистически значимые различия между группами были выявлены с использованием критерия Манна–Уитни; ** – у самцов статистически значимые различия между группами были выявлены с использованием критерия Манна–Уитни.

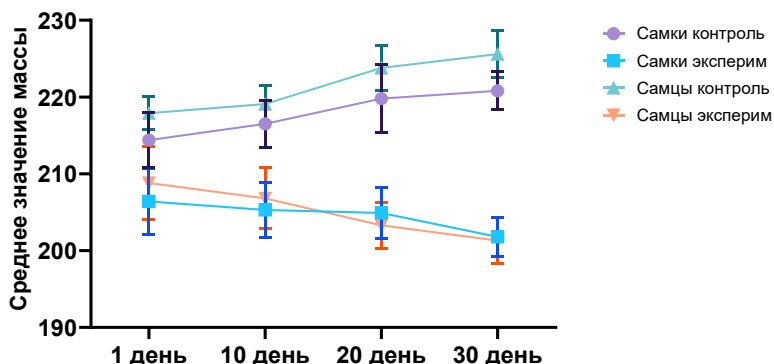


Рисунок 15. Изменение массы тела.

Известно, что поступление пищи и воды играет решающую роль в регуляции метаболизма и, как следствие, в поддержании массы тела. В ситуациях острого или подострого отравления, когда наблюдаются нарушения в работе пищеварительной системы и регуляции пищевого поведения [136, 165], характер и динамика изменения массы тела приобретают определенную значимость в характеристике общего соматического и функционального состояния животных. Установленные особенности пищевого поведения, касающиеся снижения потребления пищевых веществ обуславливают соответствующее замедление набора веса у подопытных животных, которая напрямую коррелирует с развивающимися патологическими процессами. Патогенетические механизмы возникновения и развития подобного рода химической интоксикации напрямую связаны с наличием воспалительных процессов в кишечнике, изменениями в секреции и выведения желчных кислот, что необходимо для эффективной ассимиляции макро- и микроэлементов [137, 138].

Динамика поведенческих реакций животных под воздействием подострого кожно-резорбтивного воздействия бурового раствора прослеживалась через изменения в стойках (рис. 16, 17). Было отмечено, что продолжительность стоек у подопытных животных на 15-й день эксперимента значительно сокращалась, а затем постепенно увеличивалась к концу исследования (30-й день). Эти изменения были более выражены

у самцов по сравнению с самками. Подобная тенденция наблюдалась и в отношении количества стоек: их число снижалось к середине эксперимента, а затем поведенческие реакции частично восстанавливались. Груминг, как индикатор функционального состояния животных, также показал ухудшение у подопытной группы по сравнению с контролем. Рисунки 18 и 19 демонстрируют, что продолжительность и частота груминга свидетельствуют о неблагоприятном влиянии бурового раствора на поведение.

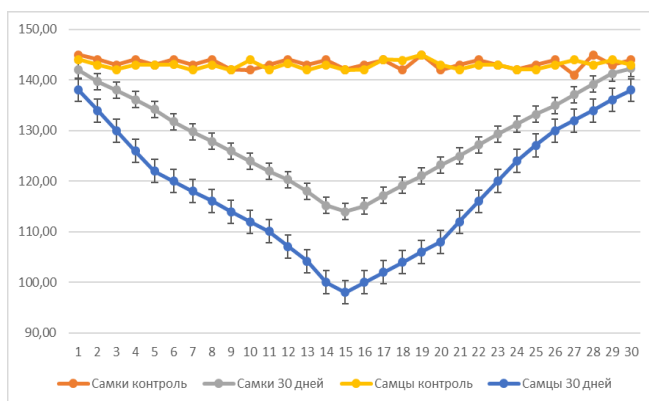


Рисунок 16. Экспериментальные животные, длительность стоек.

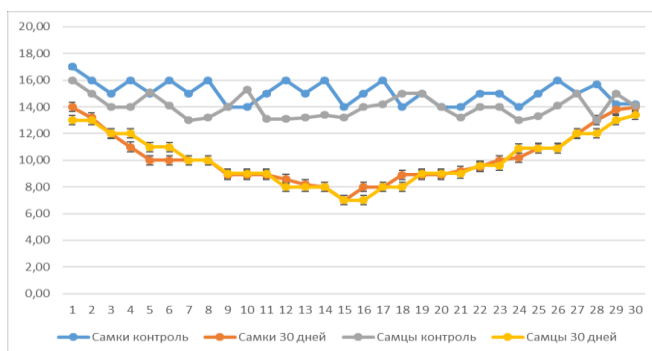


Рисунок 17. Экспериментальные животные, количество стоек.

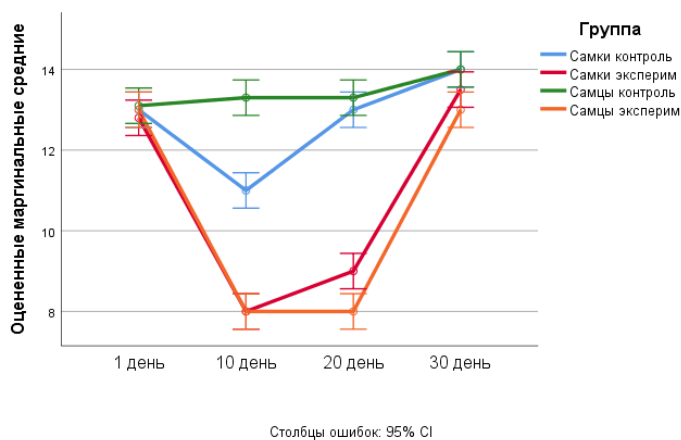


Рисунок 18. Экспериментальные животные, продолжительность груминга.

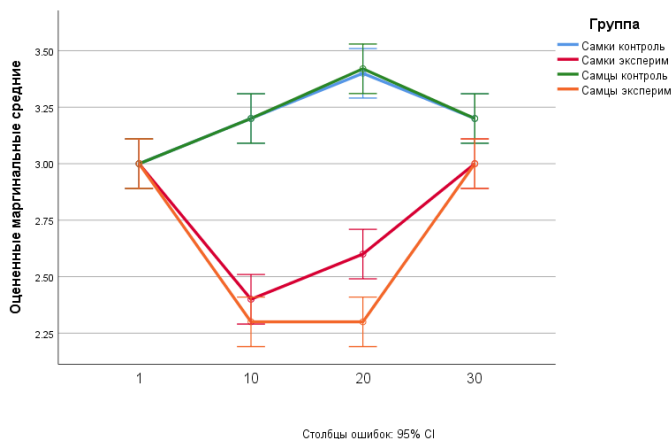


Рисунок 19. Экспериментальные животные, частота груминга.

Таблица 15 содержит информацию о морфологических характеристиках периферической крови. В отличие от показателей красной крови, которые у крыс опытных групп практически не отличались от контрольных (без значимых изменений в количестве эритроцитов, цветном показателе,

среднем объеме эритроцитов и содержании гемоглобина), лейкоцитарная формула продемонстрировала выраженные сдвиги. В опытных группах было выявлено статистически значимое повышение относительного числа нейтрофилов у самцов ($12,72 \pm 0,23$) и самок ($12,90 \pm 0,31$) по сравнению с контролем ($11,06 \pm 0,23$ и $11,05 \pm 0,31$ соответственно, $p < 0,001$). Также наблюдалось достоверное увеличение абсолютного количества эозинофилов у обоих полов в опытных группах (самцы: $0,88 \pm 0,20$; самки: $0,84 \pm 0,17$) по сравнению с контролем (самцы: $0,41 \pm 0,09$; самки: $0,25 \pm 0,10$, $p < 0,001$). Аналогичная тенденция к увеличению была отмечена для абсолютного количества базофилов и лимфоцитов в опытных группах.

Таблица 15. Клинико-биохимические показатели периферической крови

Исследуемые показатели		Группа контроля		Экспериментальная группа		P - level
		M	SD	M2	SD	
Гемоглобин (г/л)	Самки	132,40	1,84	135,20	1,03	P=0,002
	Самцы	133,60	1,71	137,30	5,36	P=0,053
Эритроциты (*10 ¹² /л)	Самки	7,64	0,13	7,77	0,13	P=0,043
	Самцы	7,92	0,24	7,61	0,46	P=0,095
Цветной показатель (в расчетных единицах)	Самки	0,54	0,01	0,55	0,02	P=0,045
	Самцы	0,55	0,01	0,58	0,04	P=0,030
Гематокрит %)	Самки	45,20	0,79	46,80	1,48	P=0,012
	Самцы	46,60	1,20	51,40	3,10	P<0,001
Средний объем эритроцитов (фл)	Самки	54,65	0,53	55,03	0,90	P=0,383
	Самцы	55,92	0,70	58,19	3,27	P=0,004
Среднее содержание Hb в эритроците (пг)	Самки	17,96	0,43	18,29	0,84	P=0,170
	Самцы	18,21	0,30	18,28	0,55	P=0,820

Продолжение таблицы №15

Средняя концентрация Нв в эритроците (г/л)	Самки	335,00	2,00	334,30	1,95	P=0,302
	Самцы	336,60	1,08	337,10	4,75	P=1,000
Распределение эритроцитов по объему (%)	Самки	16,58	0,16	17,67	1,01	P=0,111
	Самцы	16,97	0,17	17,14	0,54	P=0,033
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)	Самки	405,20	1,55	405,80	0,92	P=0,293
	Самцы	408,30	1,64	407,90	1,45	P=0,616
Тромбоциты (РСТ, %)	Самки	0,33	0,04	0,37	0,08	P=0,110
	Самцы	0,36	0,02	0,43	0,07	P=0,017
Средний объем тромбоцитов (fl)	Самки	7,62	0,09	7,75	0,14	P=0,039
	Самцы	7,73	0,12	7,77	0,13	P=0,392
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	Самки	7,31	0,17	7,93	0,70	P=0,022
	Самцы	7,98	0,16	8,20	0,94	P=0,761
Нейтрофилы (%)	Самки	11,05	0,31	12,90	1,34	P<0,001
	Самцы	11,06	0,23	12,72	1,30	P<0,001
Нейтрофилы (абс.кол-во) (*10 ⁹ /л)	Самки	0,95	0,01	1,17	0,13	P<0,001
	Самцы	0,98	0,01	1,09	0,13	P=0,148
Эозинофилы (%)	Самки	3,64	0,13	4,11	0,30	P=0,002
	Самцы	3,86	0,12	4,47	0,80	P=0,002
Эозинофилы (абс.кол-во) (*10 ⁹ /л)	Самки	0,25	0,10	0,84	0,17	P<0,001
	Самцы	0,41	0,09	0,88	0,20	P<0,001
Базофилы (%)	Самки	1,09	0,06	1,39	0,40	P=0,059
	Самцы	1,16	0,01	1,53	0,45	P=0,009

Продолжение таблицы №15

Базофилы (абс.кол-во) (*10 ⁹ /л)	Самки	0,11	0,01	0,30	0,19	P<0,001
	Самцы	0,15	0,01	0,31	0,12	P<0,001
Моноциты (%)	Самки	5,63	0,13	5,55	0,48	P=0,443
	Самцы	5,70	0,11	5,76	0,43	P=0,617
Моноциты (абс.кол-во) (*10 ⁹ /л)	Самки	0,54	0,03	0,57	0,05	P=0,094
	Самцы	0,57	0,01	0,62	0,14	P=0,233
Лимфоциты (%)	Самки	64,31	0,22	75,20	9,61	P<0,001
	Самцы	65,89	0,43	78,70	8,51	P=0,002
Лимфоциты (абс.кол-во) (*10 ⁹ /л)	Самки	1,64	0,11	1,71	0,23	P=0,191
	Самцы	1,72	0,10	1,90	0,26	P=0,047
СОЭ (по Панченкову) (мм/час)	Самки	1,00	0,01	1,00	0,01	P=1,100
	Самцы	1,00	0,01	1,70	0,48	P=0,001
СОЭ (по Вестергрену) (мм/час)	Самки	1,00	0,01	1,00	0,01	P=0,638
	Самцы	1,00	0,01	1,70	0,48	P<0,001

Примечание: РСТ (Тромбокрит) – отражает объем тромбоцитов в плазме крови; MPV (средний объем тромбоцитов) - показатель, отражающий средний размер тромбоцитов в крови.

Таблица 16 содержит данные о клинико-биохимических показателях крови у крыс опытной и контрольной групп. В ходе подострого эксперимента кожно-резорбтивное воздействие бурового раствора привело к заметному росту активности ферментов детоксикации (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, ЛДГ), что свидетельствует о развитии умеренной гиперферментемии. Наряду с этим, у животных опытной группы были зафиксированы повышенные уровни креатинина, билирубина, холестерина и триглицеридов. Интересно, что, несмотря на общее повышение активности некоторых ферментов, активность

щелочной фосфатазы, а также уровень С-реактивного белка, общего белка и альбумина в крови экспериментальных животных оказались ниже, чем в контрольной группе. Эти результаты подтверждают высокую чувствительность крови как функциональной системы к внешним воздействиям, в частности, к кожно-резорбтивному действию бурового раствора.

Таблица 16. Биохимические показатели крови

Исследуемые показатели		Группа контроля		Экспериментальная группа		P - level
		М	SD	М2	SD	
АЛТ (Ед/л)	Самки	71,18	4,66	84,34	5,38	P<0.001
	Самцы	69,58	5,15	82,92	5,13	P<0.001
АСТ (Ед/л)	Самки	189,55	45,21	182,00	46,39	P=0,427
	Самцы	234,88	17,02	194,43	40,40	P=0,070
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	Самки	111,80	4,87	95,30	4,00	P<0.001
	Самцы	117,70	3,71	104,50	2,76	P<0.001
С-реактивный белок (мг/л)	Самки	0,42	0,05	0,31	0,08	P=0,007
	Самцы	0,42	0,05	0,36	0,17	P=0,047
ГГТП (Ед/л)	Самки	1,98	0,41	2,28	0,27	P<0.001
	Самцы	1,94	0,46	2,19	0,74	P<0.001
ЛДГ общий в эритроците (Ед/л)	Самки	677,10	21,17	723,80	39,73	P<0.001
	Самцы	700,30	30,37	751,30	26,45	P<0.001
Креатинин (мкмоль/л)	Самки	64,20	5,19	83,40	5,20	P<0.001
	Самцы	55,70	1,17	70,60	1,64	P<0.001
Общий белок (г/л)	Самки	58,00	2,94	43,70	3,92	P<0.001
	Самцы	60,10	2,85	52,90	4,07	P<0.001
Билирубин (общий) (мкмоль/л)	Самки	1,44	0,06	1,91	0,03	P<0.001
	Самцы	1,46	0,09	1,58	0,05	P= 0,006
Холестерин (ммоль/л)	Самки	2,37	0,09	2,77	0,41	P= 0,023
	Самцы	2,49	0,28	2,67	0,47	P= 0,544
Триглицериды (ммоль/л)	Самки	0,74	0,03	0,93	0,32	P= 0,149
	Самцы	0,76	0,03	0,81	0,34	P= 0,849
Альбумин (г/л)	Самки	65,54	7,62	50,19	0,41	P<0.001
	Самцы	70,09	4,52	60,36	3,27	P<0.001

Примечание: ГГТП — уровень фермента гамма-глутамилтранспептидазы в крови.

В дополнение к анализу пищевого поведения, реакций и клинико-биохимических показателей крови подопытных животных, мы также исследовали, как буровой раствор, проникая через кожу, влияет на структуру кожных тканей, вызывая в них морфологические изменения.

На тридцатый день эксперимента был выявлен явный полиморфизм гранул кератогиалина и снижение их количества в зернистом слое эпидермиса. Это указывает на нарушение процесса ороговения, что приводит к уменьшению толщины рогового слоя по сравнению с контрольной группой. Также была отмечена значительная пролиферация клеток росткового слоя (базального и шиповатого), что подтверждает наличие репаративной регенерации эпидермиса. Также наблюдалась клеточная гетеротопия, связанная с появлением клеток, не типичных для определённых слоев эпидермиса. Например, в шиповатом и зернистом слоях часто встречались кератиноциты, расположенные в нескольких рядах и напоминающие морфологически базальные клетки, которые обычно находятся только в базальном слое. В базальном слое также были найдены клетки с признаками внутриклеточного отека. Кроме того, в шиповатом слое наблюдались единичные вакуолизированные клетки с суженным ядром, что указывает на нарушения дифференцировки кератиноцитов базального слоя, способствующие развитию очагов паракератоза. При нанесении БР на кожу в течение 30 дней в сосочковом слое обнаружены умеренно выраженные воспалительные инфильтраты, а в сетчатом слое дермы выявлено различное по степени выраженности отечное состояние волокнистых структур и межклеточного вещества, увеличение толщины коллагеновых волокон и их дезориентация, что приводит к увеличению толщины сетчатого слоя дермы по сравнению с контрольной группой (рисунок 20).

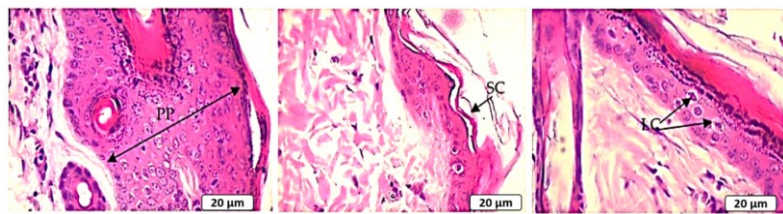


Рисунок 20. Изменения морфологической структуры эпидермиса кожи крыс при воздействиях бурового раствора (30-й день эксперимента). а) – выраженная пролиферация росткового слоя эпидермиса, истончение рогового слоя; б) - интрацеллюлярный отек клеток базального слоя, отек коллагеновых волокон дермы; в) - гетероморфность клеток эпидермиса. г) - светлые клетки со сморщенным ядром. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. 400х.

Анализ морфометрических параметров гистологических срезов кожи на 30-е сутки эксперимента выявил существенные различия между экспериментальной и контрольной группами крыс. Наблюдалось двукратное с половиной увеличение толщины росткового слоя эпидермиса у экспериментальных животных обоих полов. При этом, толщина рогового слоя эпидермиса у них, напротив, достоверно снизилась ($p=0,001$). Утолщение дермы в опытных группах (самцов и самок) было связано с увеличением толщины сетчатого слоя, составившей в среднем 516,80 мкм и 598,20 мкм соответственно, в отличие от контрольных значений в 410,60 мкм и 469,40 мкм (табл. 17).

Таблица 17. Гистологическая структура кожи крыс на 30 день эксперимента

Исследуемые показатели		Группа контроля n=20 (самки=10; самцы=10)		Экспериментальная группа n=20 (самки=10; самцы=10)		P - level
		M	SD	M	SD	
толщина эпидермиса	Самки	27,73	2,50	59,20	3,12	$P<0.001$
	Самцы	33,06	3,02	48,06	13,18	$P=0,011$
толщина росткового слоя эпидермиса	Самки	14,63	1,06	48,82	4,60	$P<0.001$
	Самцы	16,92	0,77	51,59	4,69	$P<0.001$
толщина рогового слоя эпидермиса	Самки	12,80	1,15	8,36	0,40	$P<0.001$
	Самцы	16,37	2,46	10,12	0,59	$P<0.001$
толщина дермы	Самки	410,60	63,36	516,80	58,14	$P=0,003$
	Самцы	469,40	97,18	598,20	100,65	$P=0,019$
толщина сосочкового слоя дермы	Самки	50,73	3,15	43,30	1,65	$P<0.001$
	Самцы	62,67	4,88	52,83	2,52	$P<0.001$
толщина сетчатого слоя дермы	Самки	349,90	64,37	470,30	57,65	$P=0,001$
	Самцы	397,30	88,06	537,15	107,01	$P=0,013$

Результаты наших экспериментов продемонстрировали, что исследуемый буровой раствор оказывает сильное раздражающее воздействие на кожу и способен проникать в организм, вызывая системные эффекты.

В ходе краткосрочных испытаний на кроликах было установлено, что при попадании на слизистые оболочки глаз раствор вызывает заметное покраснение конъюнктивы и ее кровенаполнение. В некоторых случаях наблюдался отек конъюнктивы и появление серовато-белых выделений под ней. Офтальмологический осмотр не выявил каких-либо патологических изменений во внутренних структурах глаза у животных в этом эксперименте.

В более продолжительных исследованиях на самцах и самках крыс было обнаружено, что проникновение раствора в организм сопровождается существенными нарушениями общего

состояния животных. Отмечено снижение аппетита и жажды, что негативно сказалось на динамике веса: к концу эксперимента масса тела животных заметно уменьшилась. Также были зафиксированы значительные изменения в поведении животных. Количество и продолжительность вертикальных поз (стойки) снижались к середине эксперимента, но к 30-му дню наблюдалась тенденция к их восстановлению. Частота и длительность ухода за собой (груминга) также сильно зависели от негативного воздействия бурового раствора, демонстрируя явное ухудшение этих показателей, наиболее выраженное к 15-му дню опыта.

При анализе изменений массы тела у подопытных групп крыс половых различий не обнаружено. Однако при изучении поведенческих реакций были выявлены некоторые отличия между самцами и самками. Изменения в продолжительности вертикальных поз были более выражены у самцов крыс в опытной группе по сравнению с самками. Аналогичная тенденция наблюдалась у самцов крыс в опытной группе при оценке длительности груминга.

В ходе подострого эксперимента, анализ крови и биохимических показателей выявил токсическое воздействие бурового раствора при его проникновении через кожу. Заметное увеличение общего числа лейкоцитов и отдельных типов клеток крови (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов) однозначно указывает на системное отравление. Предполагается, что рост количества гранулоцитов и лимфоцитов вызван их экстренным выбросом в кровь, мобилизацией костного мозга, а также активацией лимфоидных органов (селезенки и тимуса) [139]. Увеличение количества лимфоцитов, вероятно, является защитной реакцией организма, направленной на поддержание стабильности внутренней среды в условиях токсического воздействия и отражает напряженность адаптационных процессов.

Нарушение работы ферментов, связанных с клеточными мембранами, вызванное воздействием бурового раствора (БР), подтверждается изменениями активности ферментов, участвующих в обезвреживании токсинов (АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, ЛДГ). Вероятно, отравление животных буровым раствором приводит к повреждению печени и других

внутренних органов, что негативно сказывается на их функциях. В результате этого из клеток печени (гепатоцитов) высвобождаются ферменты, указывающие на повреждение печени (ЛДГ, АСТ, АЛТ) и нарушения в желчевыводящих путях (ЩФ). Изменение активности ГГТП в крови, являющегося мембрано-связанным ферментом, не только помогает диагностировать проблемы в печени и желчевыводящей системе при воздействии химических веществ, но и служит дополнительным доказательством токсичного влияния бурового раствора на печень. ГГТП более чувствителен к повреждениям печени, чем АЛТ, АСТ и щелочная фосфатаза [166, 167].

Влияние вредного вещества (БР) на организм проявляется в изменениях состава крови. Наблюдается снижение уровня общего белка и альбумина, одновременно с повышением креатинина, что указывает на негативное воздействие. При подостром отравлении у крыс, подвергшихся воздействию БР, в крови увеличивается концентрация билирубина, холестерина и триглицеридов. Кроме того, были обнаружены различия в показателях крови между самцами и самками. У самцов, независимо от воздействия БР, уровни общего белка, альбумина и активности некоторых ферментов были выше, чем у самок. В то же время, у самок, по сравнению с самцами, наблюдались более высокие уровни щелочной фосфатазы, креатинина и билирубина, как в контрольной, так и в опытной группах.

Наши морфологические и морфометрические исследования подтвердили токсическое действие бурового раствора на кожу экспериментальных животных при подостром кожно-резорбтивном воздействии. К 30-му дню эксперимента мы наблюдали значительные изменения в кератогиалиновых гранулах зернистого слоя: их полиморфизм и снижение количества. Эти изменения являются прямым свидетельством неблагоприятного воздействия бурового раствора на дерму и указывают на нарушение процесса кератинизации эпидермиса, что проявляется в уменьшении толщины рогового слоя по сравнению с контрольной группой. В то же время, выраженная пролиферация клеток росткового слоя в подостром эксперименте демонстрирует активную репаративную регенерацию эпидермиса. Обнаруженная клеточная гетеротопия, то есть присутствие клеток в несвойственных им слоях

эпидермиса, объясняется их аномальным расположением. Исследования также показали биоаккумуляцию химических компонентов бурового раствора (тяжелых металлов, общих углеводородов) в тканях дождевых червей (*Aporrectodea longa*), что сопровождалось умеренными гистопатологическими изменениями в желудочно-кишечном тракте [168]. Буровой раствор, содержащий распространенные нефтяные эмульгаторы, вызывал структурные повреждения жабр и печени у мальков рыб (*Tilapia guineensis*), проявляющиеся в виде воспаления, клеточной дегенерации и некроза [169].

Вопросы, связанные с токсичностью и потенциальной опасностью буровых растворов и образующихся в процессе бурения шламов, до сих пор не получили достаточного научного освещения и остаются предметом дискуссий. В Казахстане, где большая часть добычи углеводородов осуществляется иностранными компаниями, многие химические реагенты, используемые для приготовления буровых растворов, импортируются из-за рубежа. Зачастую их токсикологические характеристики и степень угрозы для окружающей среды и здоровья работников остаются неизвестными. Типичный буровой раствор представляет собой сложную смесь [27, 170], включающую глину, кремнезем, различные полимеры и широкий спектр химических соединений, в том числе наночастицы оксидов металлов [171, 172]. В прошлом в состав буровых растворов добавлялся хризотилвый асбест, известный своими канцерогенными свойствами [131, 173]. Буровые растворы на нефтяной основе отличаются высокой токсичностью и потенциальной опасностью, что обусловлено значительным содержанием ароматических углеводородов. Присутствие в их составе гетероциклических соединений — структурных аналогов полициклических ароматических углеводородов — усиливает токсическое действие за счёт выраженного синергетического эффекта [174, 175]. Исходя из этого БР, включающие нефть, а также их отработанные аналоги и шламы представляют собой значительно большую угрозу по сравнению с растворами на водной основе [102].

Сложные по составу буровые растворы, несмотря на требования безопасности для экологии и здоровья, зачастую не имеют необходимых санитарно-эпидемиологических и токсикологических заключений. Существующие исследования этой проблемы фрагментарны, поверхностны и не дают полной

картины. Особенно остро ощущается недостаток серьезных научных работ, оценивающих общетоксическое, кожно-раздражающее и кожно-резорбтивное действие буровых растворов и отходов бурения. Дermalное воздействие химических веществ, в том числе буровых растворов, представляет серьезную угрозу для здоровья. Кожа работников, контактирующая с буровым раствором, шламом и отходами, подвергается непосредственному воздействию. Всасывание химических веществ через кожу может вызывать как местные реакции (воспаление, сенсибилизация), так и системные эффекты [71]. Доказано, что контакт кожи с нефтепродуктами, входящими в состав буровых растворов, приводит к раздражению, дерматиту и нарушению барьерной функции кожи [176], делая её более уязвимой к другим раздражителям и инфекциям. Потенциальная опасность буровых растворов, обусловленная их компонентами, может вызывать контактный дерматит, а также другие симптомы, такие как головная боль, тошнота, раздражение глаз и кашель.

Согласно нормативным требованиям [6], оценка раздражающего действия на кожу необходима для подтверждения безопасности промышленных и потребительских товаров. Учитывая повышенную проницаемость кожи крыс, морских свинок и кроликов по сравнению с человеческой [71, 177], исследование дермальной токсичности бурового раствора на крысах представляется адекватным и целесообразным. Важно отметить, что для некоторых химических веществ кожный путь поступления может иметь даже большее значение, чем пероральный. Это связано с тем, что кожа, являясь самым большим органом, выполняет иммунные функции и представляет собой сложную сеть взаимодействующих неиммунных и иммунных клеток и молекул [178]. В процессе развития, помимо биологических факторов, кожа может подвергаться воздействию разнообразных вредных соединений из окружающей среды. Для работников нефтегазовой отрасли к таким факторам относятся ультрафиолетовое излучение, интенсивный физический труд и неблагоприятные микроклиматические условия, которые способны изменять множество физиологических и патологических процессов в коже [179].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При добыче углеводородного сырья используются буровые растворы, которые являются одними из самых опасных многокомпонентных веществ. Их токсичность проистекает из разнообразия входящих в состав органических и минеральных компонентов. Вследствие контакта с буровым раствором, токсичными становятся и буровые шламы, и буровые сточные воды. Однако, характер и последствия загрязнения окружающей среды при бурении скважин практически не исследованы. Имеющиеся публикации, посвященные токсикологической оценке буровых растворов и шламов, носят поверхностный и описательный характер, страдают от незавершенности и отсутствия конкретики, зачастую фокусируясь на отдельных аспектах. Более того, теоретические исследования не соответствуют современным требованиям, обусловленным как интенсивностью буровых работ, так и методологическими принципами профилактической токсикологии. Следует также подчеркнуть, что для многих химических реагентов, используемых в буровых растворах, отсутствует полная токсикологическая характеристика и установленные предельно допустимые концентрации (ПДК) для различных компонентов окружающей среды, включая воздух рабочей зоны.

В данной монографии представлены основные выводы токсикологических исследований бурового раствора, которые предоставляют исследователям исчерпывающие данные о его токсичности. Эти данные охватывают как острое и подострое пероральное воздействие, так и острое и субхроническое дермальное воздействие. Полученные фактические сведения послужат основой для разработки нефтяниками мер по обеспечению безопасных условий труда и улучшению состояния окружающей среды. Полученные исследователями результаты собственных наблюдений в сочетании с анализом литературных данных окажет значительную методологическую поддержку в прогнозировании медико-экологических последствий в регионах, где происходит нефтегазодобыча, а также в разработке, планировании комплексных инженерно-технических и санитарно-гигиенических программ по оздоровлению окружающей природной среды и охране здоровья нефтяников.

Установленные особенности токсического действия бурового раствора в остром и подостром опытах, при его внутрижелудочном введении, свидетельствует о системности токсического действия, что подтверждается характером пищевого поведения, изменением динамики массы тела, клинико-биохимическими сдвигами основных параметров периферической крови. Указанная динамика неблагоприятных изменений подтверждается результатами морфологических и гистологических изменений во внутренних органах. Представленная информация является критически важной для проведения исследований долгосрочного токсического воздействия. Она выявляет потенциальные риски для здоровья работников и состояния окружающей среды, что обуславливает потребность в совершенствовании нормативной базы и усилении мер защиты.

Эксперименты подтвердили, что буровой раствор обладает двойным действием при остром воздействии: он токсичен в зависимости от дозы и вызывает легкое раздражение кожи. При контакте с глазами эффект более выражен – наблюдается сильное раздражение слизистых. В подостром эксперименте, при проникновении бурового раствора через кожу, у крыс были выявлены серьезные проблемы со здоровьем. Это проявилось в снижении потребления пищи и воды, потере массы тела и значительных отклонениях в биохимических показателях крови. Было отмечено увеличение определенных типов лейкоцитов, в частности, эозинофилов, а также базофилов и лимфоцитов, как у самцов, так и у самок. Кроме того, наблюдалась умеренная гиперферментемия, указывающая на повреждение печени и других органов (повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП и ЛДГ).

Систематическое токсическое воздействие бурового раствора на кожу, проявляющееся в виде раздражения, подтверждается морфологическими изменениями, свидетельствующими о проникновении химических веществ через дермальный путь. Наблюдалось: гиперкератоз (утолщение рогового слоя эпидермиса), усиленная пролиферация клеток базального слоя, а также эктопическое расположение клеток. В базальном слое эпидермиса выявлены клетки с признаками внутриклеточного отека. В сосочковом слое дермы отмечались умеренные воспалительные инфильтраты, а в сетчатом слое –

отек волокнистых структур и межклеточного вещества, набухание и утолщение коллагеновых волокон.

Полученные результаты убедительно демонстрируют высокую токсичность и опасность бурового раствора для млекопитающих. Наши собственные данные подчеркивают, что единственным надежным способом определения истинной степени опасности и токсичности буровых растворов является экспериментальный метод. Это связано с тем, что состав буровых растворов постоянно меняется в зависимости от степени их отработанности. Исследования на млекопитающих, представленные в данной монографии, выявили выраженное общетоксическое, кожно-раздражающее и кожно-резорбтивное действие бурового раствора. Эти эффекты проявляются как при пероральном поступлении, так и при дермальном контакте. Наблюдаемые изменения в пищевом поведении, динамике прироста массы тела, поведенческих реакциях, а также значительные отклонения в показателях периферической крови и ферментативной активности указывают на системный характер воздействия бурового раствора в остром и подостром экспериментах. Морфологические и морфометрические изменения во внутренних органах и тканях, а также в различных слоях кожи, служат неоспоримым доказательством неблагоприятного воздействия бурового раствора.

Благодаря проведенным исследованиям удалось восполнить недостающие знания о токсическом действии бурового раствора, выяснить его специфику для различных видов и полов. Эти результаты позволили выявить факторы, определяющие риски для здоровья и благополучия работников. Анализ токсичности и опасности бурового раствора обосновывает необходимость внедрения санитарных и экологических мер, направленных на сохранение окружающей среды. Важнейшую роль играют инженерно-технические и санитарно-гигиенические мероприятия, предотвращающие проглатывание раствора и загрязнение кожи, что приведет к улучшению условий труда нефтяников. Полученные научные данные станут ценным инструментом для оценки и прогнозирования медико-экологических проблем в нефтедобывающих районах и для разработки эффективных программ безопасности труда и защиты здоровья работников от техногенных воздействий.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Baloyan B.M., Chudnova T.A., Shapovalov D.A. Environmental justification of the use of drill cuttings in the soil. International agricultural journal №1/2019. P.50-55. DOI: 10.24411/2588-0209-2019-10044.

2. Dzhanzakov I.I., Medetov Sh.M., Imangalieva G.E., Bashirov V.D., Sagitov R.F. Analysis of the environmental status and measures for safety and environmental protection in oil and gas producing areas. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 560 (2019) 012089. doi:10.1088/1757-899X/560/1/012089.

3. Abo Taleb T. Al-Hameedi, Husam H. Alkinani, Mohammed M. Alkhamis, Shari Dunn-Norman. Utilizing a new eco-friendly drilling mud additive generated from wastes to minimize the use of the conventional chemical additives. Journal of Petroleum Exploration and Production Technology (2020) 10:3467–3481. <https://doi.org/10.1007/s13202-020-00974-6>.

4. Samutin N.M., Vorob'ev V.O., Butorina N.N. Vliyanie neftegazovoj promyshlennosti na jekologicheskiju bezopasnost' i zdorov'e naselenija v HMAO-JuGRE. Gigiena i sanitarija. 2013. № 5. S.34-36.

5. Gadzhiev A.A., Mungiev A.A., Alieva Z.M., Mungieva M.A. Opređenje klassov opasnosti burovyh othodov, obrazujushhihsja pri razvedke i jekspluatacii neftegazovyh mestorozhdenij v bassejne Kaspijskogo morja raschetnym putem. Methods of ecological researches. The South of Russia: ecology, development. № 4. 2007. S.40-43.

6. A. Ismail, A. Alias, W. Sulaiman, M. Jaafar, I. Ismail, Drilling Fluid Waste Management in Drilling for Oil and Gas Wells, Chemical Engineering Transactions. 56 (2017) 1351-1356. doi:10.3303/CET1756226.

7. Gatlin C. Petroleum Engineering, Drilling and Well Completions. New Jersey, Prentice-Hall, USA: Englewood Cliffs; 1960.
8. Mir-Babayev M-Y. A Brief History of Oil and Gas Well Drilling, ([http://www. visions.az/oil,366/](http://www.visions.az/oil,366/)), [accessed 25.09.15]; 2012.
9. Sehly K, Chiew H-L, Li H, Song A, Leong Y-K, Huang W. Stability and Ageing Behaviour and the Formulation of Potassium-Based Drilling Muds. Appl Clay Sci 2015;104:309–17.
10. Baltoiu LV, Warren BK, Natros TA. State-of-the-Art in Coalbed Methane Drilling Fluids. North Africa Technical Conference and Exhibition. Cairo, Egypt: Society of Petroleum Engineers. p. 1–13; 2012.
11. Reed M. Formation damage prevention during drilling and completion. SPE Centennial Symposium at New Mexico Tech: Society of Petroleum Engineers; 1989.
12. Civan F. Chapter 18 - drilling mud filtrate and solids invasion and mudcake formation Reservoir Formation Damage, Second edition. Burlington: Gulf Professional Publishing; 2007. p. 741–74.
13. Paknejad A, Schubert JJ, Amani M. Key Parameters in Foam Drilling Operations. IADC/SPE Managed Pressure Drilling and Underbalanced Operations Conference & Exhibition: Society of Petroleum Engineers; 2009.
14. Sadeghalvaad M, Sabbaghi S. The Effect of the TiO₂/Polyacrylamide Nanocomposite on Water-Based Drilling Fluid Properties. Powder Technol 2015;272:113–9.
15. Elkataatny SM, Nasr-El-Din HA, Al-Bagoury M. Properties of Ilmenite WaterBased Drilling Fluids for HPHT Applications. International Petroleum Technology Conference. Beijing, China: International Petroleum Technology Conference. p. 1–15; 2013.
16. Ahmed Kamel AH. A Novel Mud Formulation for Drilling Operations in the Permafrost. SPE Western Regional & AAPG

Pacific Section Meeting 2013 Joint Technical Conference. Monterey, California, USA: Society of Petroleum Engineers. p. 1–10; 2013.

17. Huadi F, Aldea C, MacKereth BM, Mukhlis T. Successful KCl free Highly Inhibitive and Cost Effective WBM Applications, Offshore East Kalimantan, Indonesia. IADC/SPE Asia Pacific Drilling Technology Conference and Exhibition. Ho Chi Minh City, Vietnam: Society of Petroleum Engineers. p. 1–7; 2010.

18. Van Oort E, Bland R, Howard S, Wiersma R, Roberson L. Improving HPHT stability of water based drilling fluids. SPE/IADC drilling conference: Society of Petroleum Engineers; 1997.

19. Joel O, Durueke U, Nwokoye C. Effect of KCL on rheological properties of shale contaminated water-based mud (WBM). Glob J Inc(USA) 2012;12.

20. Fink JK. Petroleum engineer's guide to oil field chemicals and fluids. Boston: Gulf: Professional Publishing; 2012.

21. Amanullah M, AlArfaj MK, Al-abdullatif ZA. Preliminary Test Results of Nanobased Drilling Fluids for Oil and Gas Field Application. SPE/IADC Drilling Conference and Exhibition. Amsterdam, The Netherlands: Society of Petroleum Engineers. p. 1–9; 2011.

22. Zakaria M, Husein MM, Harland G. Novel Nanoparticle-Based Drilling Fluid with Improved Characteristics. SPE International Oilfield Nanotechnology Conference and Exhibition. Noordwijk, The Netherlands: Society of Petroleum Engineers. p. 1–6; 2012.

23. Zakaria M, Husein MM, Harland G. Novel Nanoparticle-Based Drilling Fluid with Improved Characteristics. SPE International Oilfield Nanotechnology Conference and Exhibition. Noordwijk, The Netherlands: Society of Petroleum Engineers. p. 1–6; 2012.

24. Saidur R, Leong KY, Mohammad HA. A review on applications and challenges of nanofluids. Renew Sustain Energy Rev 2011;15:1646–68.

25. Zakaria M, Husein MM, Harland G. Novel Nanoparticle-Based Drilling Fluid with Improved Characteristics. SPE International Oilfield Nanotechnology Conference and Exhibition.

Noordwijk, The Netherlands: Society of Petroleum Engineers. p. 1–6; 2012.

26. Contreras O, Hareland G, Husein M, Nygaard R, Al-Saba M. Application of InHouse Prepared Nanoparticles as Filtration Control Additive to Reduce Formation Damage. SPE International Symposium and Exhibition on Formation Damage Control. Lafayette, Louisiana, USA: Society of Petroleum Engineers; 2014. p. 1–11.

27. Asadimehr, S. (2024). Investigating the Use of Drilling Mud and the Reasons for its Use. *Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research*, 3(2), 543-551. doi: EJCMPR/20241131.

28. Javeri SM, Haindade ZMW, Jere CB. Mitigating Loss Circulation And Differential Sticking Problems Using Silicon Nanoparticles. SPE/IADC Middle East Drilling Technology Conference and Exhibition. Muscat, Oman: Society of Petroleum Engineers. p. 1–4; 2011.

29. Nguyen P-T, Do B-PH, Pham D-K, Nguyen Q-T, Dao D-QP, Nguyen H-A. Evaluation on the EOR potential capacity of the synthesized composite silica-core/ polymer-shell nanoparticles blended with surfactant systems for the HPHT offshore reservoir conditions. SPE International Oilfield Nanotechnology Conference and Exhibition. Noordwijk, The Netherlands: Society of Petroleum Engineers. p. 1–10; 2012.

30. Li G, Zhang J, Zhao H, Hou Y. Nanotechnology to Improve Sealing Ability of Drilling Fluids for Shale with Micro-cracks During Drilling. SPE International Oilfield Nanotechnology Conference and Exhibition. Noordwijk, The Netherlands: Society of Petroleum Engineers. p. 1–7; 2012.

31. Mostafizur R, Bhuiyan M, Saidur R, Aziz AA. Thermal conductivity variation for methanol based nanofluids. *Int J Heat Mass Transf* 2014;76:350–6.

32. Ali K. Al-Obaidi, Hasan Sh. Majdi, Muhsin J. Jweeg, Farqad A. Hadi, Dheyaa J. Jasim, Abdulaziz Ellafi. Artificial Intelligent for Real-Time Prediction of Rheological Drilling Mud Properties. *Iraqi Geological Journal*. 2024, 57(1E), 147-161. DOI: 10.46717/igj.57.1E.10ms-2024-5-21.

33. Mamyrbayev A.A. Vrednye himicheskie veshchestva na predpriyatijah po dobyche i pererabotke uglevodorodnogo syr'ja. Spravochnik. Aktobe. 2021. 351 s.

34. Jaber Al Jaber, Badr Bageri, Salaheldin Elkatatny, Shirish Patil. Primary Investigation of Barite-Weighted Water-Based Drilling Fluid Properties. ACS Omega 2023, 8, 2155–2163. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c06264>.

35. Negi G.S., Sircar Anirbid, Sivakumar P. Applications of silica and titanium dioxide nanoparticles in enhanced oil recovery: Promises and challenges. Petroleum Research 6 (2021) 224–246. <https://doi.org/10.1016/j.ptlrs.2021.03.001>.

36. Wan T, Yao J, Zishun S, Li W, Juan W. Solution and drilling fluid properties of water soluble AM–AA–SSS copolymers by inverse microemulsion. J Pet Sci Eng 2011;78:334–7.

37. Dairanieh I, Lahalih S. Novel polymeric drilling mud viscosifiers. Eur Polym J 1988;24:831–5.

38. Pérez RM, Siquier S, Ramírez N, Müller AJ, Sáez AE. Non-Newtonian annular vertical flow of sand suspensions in aqueous solutions of guar gum. J Pet Sci Eng 2004;44:317–31.

39. Garcia-Ochoa F, Santos V, Casas J, Gomez E. Xanthan gum: production, recovery, and properties. Biotechnol Adv 2000;18:549–79.

40. Ndubuisi Elizabeth Chinyerem and Eguzoro Chika. Chelsea. Environmental and living organisms' disaster caused by discharge of drilling fluid waste. World Journal of Advanced Research and Reviews, 2024, 22(01), 393–400. DOI <https://doi.org/10.30574/wjarr.2024.22.1.1082>

41. Ягафарова Г.Г., Барахнина В.Б. Утилизация экологически опасных буровых отходов. Нефтегазовое дело, 2006. С.1–17.

42. Обоснование инвестиций в строительство полигона утилизации и переработки отходов бурения и нефтедобычи АО "ЛУКОЙл-Когалымнефтегаз". Т.1. Общая пояснительная записка. Сургут, 1996.

43. Мойсейченко Г.В., Абрамов В.Л. Резистентность молоди лососёвых и их кормовой базы к воздействию буровых компонентов. – СПб.: Мат. 5 всероссийского совещания по

систематике, биологии и разведению лососёвых рыб, 1994.- С. 126-127.

44.Saksonov M.N., Balajan A.Je., Barhatova O.A. Toksikologicheskaja ocenka komponentov burovyh rastvorov metodami biotestirovanija. Vestnik Burjatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2008. № 4. S.80-84.

45.Prokopenko P.A., Tenishheva V.E. Opredelenie toksichnosti i klassa opasnosti burovyh rastvorov i othodov burenija jeksperimental'nym metodom. Materialy XI regional'noj nauchno-tehnicheskoy konferencii «VUZovskaja nauka – Severo-Kavkazskomu regionu». Tom 1. Estestvennye i tochnye nauki. Tehnicheskie i prikladnye nauki. Stavropol': SevKavGTU, 2007. S.278-280.

46.Nikitin O.V., Nasyrova Je.I., Kuz'min R.S., Minnegulova L.M., Latypova V.Z., Ashihmina T.Ja. Vlijanie chastic mikroplastika polistirola na morfologicheskie i funkcional'nye pokazateli Daphnia magna. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2022. № 4. S. 96-203. doi: 10.25750/1995-4301-2022-4-196-203.

47.Shkaeva I.E., Solnceva S.A., Nikulina O.S., Nikolaev A.I., Dulov S.A., Zemljanoj A.V. TOKSICHNOST' I OPASNOST' FTALATOV. Toksikologicheskij vestnik. 2019. № 6 (159). S.3-9.

48.Приказ МПР РФ от 15.06.2001, № 511 «Критерии отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды».

49.Lushpekaeva O.A., Koshelev V.N., Vahrushev L.P., Belenko E.V. O prirode sinergeticheskikh jeffektov v polimer-glinistyh burovyh rastvorah. Neftjanoe hozjajstvo. 2001. № 4. S.22-24.

50.Semenov V.V. Jekologicheskaja identifikacija istochnikov zagriznenija neftjanymi uglevodorodami. M. Nedra. 2005. S.57-61.

51.Klimova A.A., Jazikov E.G., Shajhiev I.R. Mineralo-geohimicheskaja specifika burovyh shlamov neftjanyh mestorozhdenij na primere ob#ektov Tomskoj oblasti. Izvestija

Tomskogo politehnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesursov. 2020. T. 331. № 2. 102–114.

52.Skipin L.N., Skipin D.L., Petuhova V.S., Kustysheva I.N. Jeffektivnost' vlijanija koagulantov na fiziko-himicheskie svojstva burovyh shlamov. Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015. № 4-3 (64). S.88-92.

53.Mikos-Szymańska M., Rusek P., Borowik K., Rolewicz M., Bogusz P. Characterization of drilling waste from shale gas exploration in Central and Eastern Poland / Environmental Science and Pollution Research. – 2018. – V. 25. – Iss. 36. – P. 35990–36001.

54.Kujawska J., Cel W. Mobility of metals from drill cuttings // International Journal of Waste Resources. – 2017. – V. 7. – P. 1–3.

55.Ishakova D.R., Alakaeva R.A., Gabdulvaleeva Je.F., Shajhlislamova Je.Je. Neft' i zdorov'e: sbornik nauchnyh trudov Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 75-letiju bashkirskoj nefti. Pod redakciej G.G.Onishhenko. Ufa. 2007. S.271-273.

56.Chatrabegon O., Mehregan N., Daneshkhah A., Ahmadi A. Reviews of Dutch Disease and the Effects of Oil Shocks on the Economy of Iran // Collected papers of the First International Conference on Econometrics (ICEKU2012), Iran, 2012. C. 46-59.

57.Zhang D., Broadstock D.C., Cao H. International Oil Shocks and Household Consumption in China // Energy Policy. 2014, no. 75, p. 146-156.

58.Valeev T.K., Sulejmanov R.A., Rahmanin Ju.A., Malysheva A.G., Rahmatullina L.R. Metodicheskie podhody k gigienicheskoj ocenke ob'ektov okruzhajushhej sredy i obosnovaniju profilakticheskikh meroprijatij na territorijah razmeshhenija predpriyatij neftehimii i neftepererabotki. Gigiena i sanitarija. 2019;98(9):923-929. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-923-929>.

59.Selivanovskaja S.Ju., Gumerova R.H., Stepanova N.Ju., Galickaja P.Ju. Jekologicheskaja toksichnost' othodov

neftedobyvajushhego kompleksa. Toksikologicheskij vestnik. 2012. 6. S.49-53.

60.Saksonov M.N., Balajan A.Je., Barhatova O.A. Opredelenie klassa opasnosti othodov metodami biotestirovanija. V kn.: Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii: «Strategicheskie napravlenija ustojchivogo razvitija bajkal'skogo regiona». Irkutsk. 20-22 aprelja 2010. 3. S. 229-233.

61.СП2.1.7.1386-03. Санитарные правила по определению класса опасности токсичных отходов производства и потребления. МЗ РФ.

62.Tarasova S.S., Gaevaja E.V. Issledovanija toksichnosti burovyh shlamov i vozmozhnosti ih utilizacii. Problemy regional'noj jekologii. 2021. № 3. S.75-79. DOI: 10.24412/1728-323X-2021-3-75-79.

63.Babken M.B., Chudnova T.A., Shapovalov D.A. Environmental justification of the use of drill cuttings in the soil // International agricultural journal. – 2019. – № 1. – P. 50–55.

64.Merinov A.V., Alekseenko A.N., Shayakhmetov S.F., Zhurba O.M. Assessment of the content of heavy metals and polycyclic aromatic hydrocarbons in the soil of the city of Svirsk, Irkutsk region. Hygiene and Sanitation. 2022;101(9):1018-1022. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1018-1022>

65.Haustov A.P. Ohrana okruzhajushhej sredy pri dobyche nefti / A. P. Haustov, M. M. Redina; Akad. nar. hoz-va pri Pravitel'stve Ros. Federacii. - Moskva: Delo, 2006. - 551 s.

66.Pljusnina T.Ju., Chervicov R.N., Hrushhev S.S., Kiseleva D.G., Drozdenko T.V., Tihomirova E.I., Riznichenko G.Ju., Antal T.K. Vyjavlenie toksicheskogo vozdejstvija tjazhjolih metallov na fitoplankton s pomoshh'ju analiza indukcionnyh krivyh fluorescencii hlorofilla metodami mashinnogo obuchenija. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2023. № 2. S.126-134. doi: 10.25750/1995-4301-2023-2-126-134.

67.Fedoseeva E.V., Kirjushina A.P., Stom D.I., Terehova V.A. Ustojchivost' pochvennyh mikromicetov Trichoderma viride i Alternaria alternata k tjazhjolym metallam Cu i Pb. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2022. № 3. S.118-127. doi: 10.25750/1995-4301-2022-3-118-127.

68.Hrushhev S.S., Drozdenko T.V., Pljusnina T.Ju., Timofeev I.B., Todorenko D.A., Tihomirova E.I., Antal T.K. Vyjavlenie toksicheskogo vozdejstvija tjazhjolym metallov na fitoplankton s pomoshh'ju nejrosetevogo analiza indukcionnyh krivyh fluorescencii hlorofilla. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2021. № 2. S.134-141. doi: 10.25750/1995-4301-2021-2-134-141.

69.Tarasova S.S., Gaevaja E.V. Jekologicheskoe vozdejstvie burovyh shlamov na uglevodorodnoj osnove i sposoby ih utilizacii. Voprosy sovremennoj nauki i praktiki. 2019. № 3 (73). S.48-55.

70.Krysa V.V., Malyshkin M.N. Metodika opredelenija klassa opasnosti solenych burovyh shlamov. Zapiski gornogo instituta. 2013. T.203. S.50-54.

71.Majstrenko V.N., Kljuev N.A. Jekologo-analiticheskij monitoring stojkih organicheskikh zagriznitatelej. M.: BINOM. Laboratorija znaniy, 2004. 323 s.

72.Wieczorec D. Phytotests as tools for monitoring the bioremediation process of soil contaminated with diesel oil. / D.Wieczorec, O.Marchut-Mikolajczyk, S.Bielecki // Biotechnol. Lett. 2012. Vol.93. N.4. P.431-439.

73.Ustinova O.Y., Zaitseva N.V., Kostarev V.G., Vlasova E.M., Vorobyova A.A., Nosov A.E. Analysis of comorbid pathology in oil producers. Hygiene and Sanitation. 2021;100(5):464-470. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-464-470>.

74.Karpova O.A., Filimonov S.N., Semenikhin V.A. Industrial ecology and skin diseases. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2022;62(11):781-784. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-781-784>.

75. Authigenic and detrital minerals in peat environment of Vasyugan swamp, Western Siberia / M. Rudmin, A. Ruban, O. Savichev, A. Mazurov, A. Dauletova, O. Savinova // Minerals. – 2018. – № 8. – 13 p.

76. Gamal M. E., Mohamed A.-M.O., Zekri A.Y. Effect of asphaltene, carbonate, and clay mineral contents on water cut determination in water – oil emulsions // J. Petrol. Sci. Eng. 2005. P. 109–224.

77. Pelcova D et. al. Methanol outbreak in the Czech Republic in 2012^ epidemiology and clinical features. Clin Tox. 2013; 51(4): 252-253.

78. The Methanol Poisoning Out-breaks in Libya 2013 and Kenya 2014. PLoS ONE. 2016. 11 (3):e0152676.

79. Sarmanaev S.H., Ivanov V.B., Ahmetov I.R. Toksicheskoe dejstvie metilovogo spirta: jekstrennaja medicinskaja pomoshh'. Vestnik klinicheskij bol'nicy. 2017. № 51. S.24-29.

80. Bidevkina M. V., Golubeva M. I., Limancev A. V., Razumnaja I. N., Potapova T. N., Fedorova Je. A. Izuchenie toksichnosti i opasnosti natrija laurilsul'fata pri razlichnyh putjah vozdejstvija. Toksikologicheskij vestnik. 2020. № 4 (163). S.56-59. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-4-56-59>.

81. Kucherskoj S.A., Alikbaeva L.A., Karmanov E.Ju., Ermakova I.B., Os'kina D.G., Radilov A.S. Jeksperimental'noe obosnovanie orientirovochno bezopasnogo urovnja dijetildisul'fida v vozduhe rabochej zony i atmosfernom vozduhe naseljonnyh mest. Toksikologicheskij vestnik. 2022;30(3):177-181. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2022-30-3-177-181>.

82. Markina Zh.V. Dejstvie detergentov i poverhnostno-aktivnyh veshhestv na rost, fiziologicheskie i biohimicheskie pokazateli odnokletochnykh vodoroslej. Izvestija TINRO, 2009. T.156. S.125-134.

83. Belanger S.E., Bowling J.W., Lee D.M. et al. Integration of aquatic fate and ecological responses to linear alkyl benzene

sulfonate (LAS) in model stream ecosystems // *Ecotox. Envir. Safety*. – 2002. – Vol. 52. – P.150-171.

84.Diego Ramirez, Liz J. Shaw, Chris D. Collins. Ecotoxicity of oil sludges and residuals from their washing with surfactants: soil dehydrogenase and ryegrass germination tests. *Environmental Science and Pollution Research* (2021) 28:13312–13322. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11300-2>.

85.Baygildin S.S., Repina E.F., Karimov D.O., Bakirov A.B., Gimadieva A.R., Khusnutdinova N.Yu., Timasheva G.V., Akhmadeev A.R., Smolyankin D.A. Morphological changes in the liver parenchyma in rats under subacute acrylamide intoxication and the possibility of their preventive treatment. *Hygiene and Sanitation*. 2023;102(6):597-600. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-6-597-600>.

86.Semihina L.P., Moskvina E.N., Andreev O.V. Razrabotka reagenta kompleksnogo dejstvija na osnove tehnologicheski sovместimyh dejemul'gatora i ingibitora korrozii. *Neft' i gaz*. 2015. № 6. S.69-74.

87.Blasco J., Hampel M., Moreno-Garrido I. Toxicity of surfactans aquatic life // *Analysis and Fate of Surfactants in the Aquatic Environments*. – Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 2003. – P.827-867.

88.Pandian Bothi Raja, Matural Gopalakrishman Sethuraman. Natural products as corrosion inhibitor for metals in corrosive media - A review // *Materials Letters*. 2008. Vol. 62. №. 1. P. 113-116.

89.Kurbanova L.M., Jeshmamatova N.B., Akbarov H.I., Holikova Z.Z. Dvuhkomponentnye inhibitory na osnove organicheskikh aminov i hromsoderzhajushhih soedinenij. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities* Volume 14, January , 2023. R.5-13.

90.Bojko V.I., Docenko Ju.I., Ahmineeva A.H., Bojko O.V. Gigiena truda i sostojanie zdorov'ja rabochih, zanjatyh pererabotkoj prirodnogo gaza. *Hygiene & Sanitation (Russian Journal)*. 2017;

96(6) DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-6-541-548>. S.541-548.

91.Ladygin K.V., Cukerman M.Ja., Stompel' S.I. Metanol v gazodobyche: snizhenie jekologicheskikh riskov // Jekologija proizvodstva. 2014. № 4. S. 47-49.

92.Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti ingibitorov korrozii «Azol 5030», «Azol 5031» i dejemul'gatora «Azol 6001» dlja gidrobiontov. Toksikologicheskij vestnik. 2013. № 6 (123). S.39-45.

93.Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti preparata BARAKOR 100 dlja gidrobiontov. Toksikologicheskij vestnik. 2015. № 2 (131). S.45-49.

94.Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti preparata BARAKLEAN GOLD dlja gidrobiontov. Toksikologicheskij vestnik. 2015. № 3 (132). S.54-58.

95.Fedotov A.S. Ocenka toksichnosti razzhizhitelej syr'evyh shlamov i intensivifikatorov pomola «Litoplast M.» tip 3 i «Litoplast M» tip 5 dlja ryb. Toksikologicheskij vestnik. 2012. № 5 (116). S.40-45.

96.Brockij Ju., Fajnshtejn A. Burovye rastvory na uglevodorodnoj osnove. Zhurnal «Burenie i nef't». M. 2006. № 78. S.24-26.

97.Sinicyna O.O., Krasovskij G.N., Zholdakova Z.I. Kriterii porogovogo dejstvija himicheskikh veshhestv, zagrijaznjajushhih razlichnye ob#ekty okruzhajushhej sredy // Vestnik RAMN. 2003. № 3. S. 17-23.

98.Zholdakova Z.I., Sinicyna O.O., Karamzin K.B., Tul'skaja E.A. Obosnovanie predel'no-dopustimoj koncentracii poliakrilatnogo dispergatora s molekuljarnoj massoj 2200 v vode. Toksikologicheskij vestnik. 2006. № 6. S.19-24.

99.Morachevskaja E.V., Voronina L.P. Biotestirovanie kak sposob integral'noj ocenki prijomov rekul'tivacii zagrijaznjonnyh nef'tju jekosistem. Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2022. № 1. S. 34-43. doi: 10.25750/1995-4301-2022-1-034-043.

100. Shilov V.V., Markova O.L., Kuznecov A.V. Biomonitoring vozdeystviya vrednyh himicheskikh veshhestv na osnove sovremennykh biomarkerov. Obzor literatury. Gigiena i sanitariya. 2019; 98(6):591-596. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-6-591-596>.

101. Gaivoronskiy V.G., Kuzina A.A., Kolesnikov S.I., Minnikova T.V., Nevedomaya E.N., Kazeev K.S. A method for determining the environmentally safe residual content of oil and petroleum products in soils. *Hygiene and Sanitation*. 2023;102(9):987-992. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-9-987-992>.

102. Xiong, D., Han, X. Particular pollutants, human health risk and ecological risk of oil-based drilling fluid: a case study of Fuling shale gas field. *Environ Geochem Health* **45**, 981–995 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10653-022-01259-z>.

103. Emmanuel, E. O., Chidiebere, O., Samuel, E. S., et al. (2020). Risk assessment of human exposure to radionuclides and heavy metals in oil-based mud samples used for drilling operation. *International Journal of Environmental Health Research*. <https://doi.org/10.1080/09603123.2020.1811843>.

104. Мамырбаев А.А. Медико-экологическая оценка здоровья населения в регионах добычи углеводородного сырья. Актобе. 2019. 172 с.

105. Raymond W. Miller, Shahnaz Honarvar, Barbara Hunsaker. Effects of Drilling Fluids on Soils and Plants: I. Individual Fluid Components. *Journal of Environmental Quality*. Vol.9. Iss.4. P. 547-552. <https://doi.org/10.2134/jeq1980.00472425000900040002x>

106. Bauder TA, Barbarick KA, Ippolito JA, Shanahan JF, Ayers PD. Soil properties affecting wheat yields following drilling-fluid application. *J Environ Qual*. 2005 Aug 9;34(5):1687-96. doi: 10.2134/jeq2004.0384. PMID: 16091622.

107. Гаевая Е.В. Комплексная геоэкологическая оценка буровых шламов и подходы к их утилизации // Вестник

Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. - 2025. - Т. 33. - №2. - С. 219-230. doi: [10.22363/2313-2310-2025-33-2-219-230](https://doi.org/10.22363/2313-2310-2025-33-2-219-230).

108. Khodja, M., Khodja-Saber, M., Paul, J., Cohaut, N., & Bergay, F. (2010). Drilling Fluid Technology: Performances and Environmental Considerations. Sciyo. doi: 10.5772/10393.

109. Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г. Основные итоги научных исследований в нефтяной промышленности. Медицина труда и промышленная экология. Москва 2009 г. № 11. С.1-5.

110. Досыбаев Г.Н., Ибраев С.А., Садыкова Г.Р. Влияние факторов добычи нефти на организм человека. Современные вопросы гигиена труда и профзаболеваний. .Караганда. 2007. С.168-172.

111. Кенесары Д.У., Кенесариев У.И., Турдалиева Б.С., Досмухаметов А.Т., Кенесары А.У. Экономический ущерб здоровью населения от выбросов диоксида серы карачаганакским нефтегазоконденсатным месторождением. Вестник КАЗНМУ, №2(4)2014. С.38-40.

112. Онищенко Г.Г. Актуальные вопросы химической и биологической безопасности. Мат.конфер. «Современные проблемы гигиенической науки и медицины труда. Уфа, 2010. С. 17-20.

113. Тихомиров Ю.П., Грачева М.П., Бадеева Т.В., Леонов А.В. Применение концепции оценки риска влияния химических веществ окружающей среды на здоровье населения в региональной системе социально-гигиенического мониторинга. Нефть и здоровье. Уфа. 2007. С. 53–56.

114. Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г. Приоритетные направления научных исследований в нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей, нефтехимической промышленности. Медицина труда и экология. 2016. №3. С. 5-10.

115. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды. Гигиена и санитария. 2016; 95(8): 701-7.

116. Summers J.K., Smith L.M., Case J.L., Linthurst R.A. A Review of the Elements of Human Well-Being with an Emphasis on the Contribution of Ecosystem Services. *Ambio*. 2012. V.12. P.23-30.

117. Сетко Н.П., Боев В.М. Медицина труда и экология человека в газовой промышленности. Москва. Медицина. 2009. 420 с.

118. Сулейманов Р.А., Валеев Т.К. Научное обоснование концепции оптимизации условий проживания населения на территориях с развитой нефтехимией и нефтепереработкой. Нефть и здоровье. Уфа. 2007. С.83-89.

119. Оразова Г.А. Вариант переработки нефтей месторождений Кенкияк и Жанажол. Вестник АГТУ. 2008. № 2 (43). С.232-235.

120. Nduka JK, Orisakwe OE. Precipitation chemistry and occurrence of acid rain over the oil-producing Niger Delta region of Nigeria. *ScientificWorldJournal*. 2010 Apr 1;10:528

121. Olson, Gregory M.; Meyer, Buffy M.; Portier, Ralph J. Assessment of the toxic potential of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) affecting Gulf menhaden (*Brevoortia patronus*) harvested from waters impacted by the BP Deepwater Horizon Spill. *CHEMOSPHERE* Tom: 145 P. :322-328 It is published : FEB 2016.

122. Андрюков Б.Г. Международные программные стратегии комплексного исследования влияния окружающей среды на здоровье. Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. - №1(59). - С.4-14.

123. Robb M, Miller G. Human factors engineering in oil and gas--a review of industry guidance. *Work*. 2012;41 Suppl 1:752-62.

124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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;62(2):130-135. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2-130-135>
128. Кудояров Р.Е., Галимова Р.Р., Бакиров А.Б. Особенности воздействия вредных химических веществ на гепатобиллярную систему работников нефтехимических производств. Медицина труда и экология человека. 2023. № 2. С.6-19.
129. Карпова О.А., Филимонов С.Н., Сименихин В.А. Промышленная экология и заболевания кожи. Медицина труда и промышленная экология. 2022. № 62 (11). С. 781-784.
130. Chris DI, Wokeh OK, Téllez-Isaías G, Kari ZA, Azra MN. Ecotoxicity of commonly used oilfield-based emulsifiers on Guinean Tilapia (*Tilapia guineensis*) using histopathology and behavioral alterations as protocol. *Science Progress*. 2024;107(1). doi:[10.1177/00368504241231663](https://doi.org/10.1177/00368504241231663).
131. 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;40(7):366-375. doi:[10.1177/07482337241249548](https://doi.org/10.1177/07482337241249548)

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

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

134. Н.Г.Войтенко, М.Н.Макарова, А.А.Зуева «Вариабельность биохимических показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях». Журнал «Лабораторные животные для научных исследований», 2020. № 1, с.47-53

135. В.И.Инчина, М.А.Абдалхамид Хусейн «Изменение показателей периферической крови белых крыс при остром токсическом гепатите на фоне введения водных экстрактов трав CYMBOPOGON PROXIMUS, ACACIA NILOTICA И TRIGONELLA FOENUMGRAECUM». *Journal of new medical technologies*, eEdition. 2018, №3. С.168-175

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

137. Gueguen Y., Rouas C., Monin A. et al. Molecular, cellular and tissue impact of depleted uranium xenobiotic-metabolizing enzymes. *Arch. Toxicol.* 2013.

138. Gerasimov D.V. Analysis of functional changes in the central nervous system of rodents with a single receipt of a mixed

oxide depleted uranium with water. *Toksikologicheskij vestnik*, Moskva. 2017; (1): 42-46.

139. Barillet S., Adam C., Palluel O., Devaux A. Bioaccumulation, oxidative stress and neurotoxicity in *Danio Rerio* exposed to different isotopic compositions of uranium. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2007; 26(3):497-505.

140. Ситникова Е.А., Рогожникова Е.П., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Исследование острой токсичности препаратов нифуроксазида в форме суспензии. *Токсикологический вестник* № 1(154). 2019. С.29-33.

141. Шадрин П. В., Батуашвили Т. А., Симутенко Л. В., Неугодова Н. П. Вычисление средней смертельной и минимальной смертельной дозы лекарственных средств с помощью биометрического программного обеспечения CombiStats. *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения* 2021. Т. 11, № 2. С.135-142.

142. Шитиков В.К., Маленев А.Л., Горелов В.А., Бакиев А.Г. Модели «доза-эффект» со смешанными параметрами на примере оценки токсичности яда обыкновенной гадюки *Vipera berus*. *Принципы экологии*. 2018. № 2. С.150-160.

143. Аверина Ю.М., Орлов В.А., Пушкарева Ю.Д. Совершенствование системы буровых растворов на спиртовой и углеводородной основе с целью улучшения качества продукции. *Успехи в химии и химической технологии*. ТОМ XXXV. 2021. № 5. С.144-145.

144. Крысин Н. И., Крапивина Т. П. Повышение скоростей бурения и дебитов нефтегазовых скважин. Разработка и совершенствование составов буровых растворов, технологий и технических средств первичного и вторичного вскрытия продуктивных пластов. Монография. Москва. 2018. 340 с.

145. Behrens B., Schlosser L. Beitrag zur Beschtimung der LD50 und der Berechnung ihrer Fehlerbreite. // *Arch. Exp. Phatol. und Pharmacol*. 1957. В. 250, N 1. S. 59–72.

146. Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека. Руководство Р.1.2.3156-13. М. Роспотребнадзор. 2014, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. 286 с.

147. Wu X., Cobbina S.J., Mao G. et al. A review of toxicity and mechanism of individual and mixtures of heavy metals in the environment // *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016. Vol. 23. № 9. P. 8244-8259.

148. Umarova G., Batyrova G., Tlegenova Zh. Kononets V., Mamyrbayev A. Essential Trace Elements in Scalp Hair of Residents across the Caspian Oil and Gas Region of Kazakhstan. *Toxics*. 2022. 10. 364. <https://doi.org/10.3390/toxics10070364>.

149. Гасумов Р.Р., Осадчая И.Л. Повышение термостойкости буровых растворов. *Строительство нефтяных и газовых скважин на суше и на море*. Номер: 2 Год: 2018 Страницы: 18-21

150. Бибик И.В. , Корокин М.В. , Кривоколыско С.Г., Бибик Е.Ю. , Фролов К.А., Доценко В.В. Определение острой пероральной токсичности отдельных производных тетрагидропиридонов и гексагидрохинолинов, производных α -цианотиоацетамида. *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"*. – 2019. – № 4. С.96-103.

151. Калинина Е.В., Рудакова Л.В. Снижение токсичных свойств шламов содового производства с последующей их утилизацией. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2018. Т. 329. № 6. С.85–96.

152. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н., Хаджибаев А.М. Особенности клинического течения, диагностики и интенсивной терапии острых отравлений барием. *Клинические наблюдения*. С. 818-823. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-818-823>

153. Jonker M.J., Gerhardt A., Backhaus T., van Gestel C.A. Mixture Toxicity: Linking Approaches from Ecological and Human

Toxicology. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2011. Test design, mixture characterization, and data evaluation; pp. 121–156.

154. Vijver M.G., Elliott E.G., Peijnenburg W.J., De Snoo G.R. Response predictions for organisms water-exposed to metal mixtures: A meta-analysis. *Environ. Toxicol. Chem.* 2011;30:1482–1487. doi: 10.1002/etc.499. - [DOI](#) - [PubMed](#)

155. Liu Y., Vijver M.G., Qiu H., Baas J., Peijnenburg W.J. Statistically significant deviations from additivity: What do they mean in assessing toxicity of mixtures? *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2015;122:37–44. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.07.012. - [DOI](#) - [PubMed](#)

156. Okoro EE, Ochonma C, Sanni SE, M O, Igwilok KC, Olawole OC. Risk assessment of human exposure to radionuclides and heavy metals in oil-based mud samples used for drilling operation. *Int J Environ Health Res.* 2022 May;32(5):972-983. doi: 10.1080/09603123.2020.1811843. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32866077.

157. J.M.Kemp, L.R.Luckett-Chastain, K.N.Calhoun, B.Fremphah, T.R.Schartz, L.E.Harty, Ph.M.Kemp, R.M.Gallucci. Evaluation of skin irritation following weathered crude oil exposure in two mouse strains. *Toxicology and Industrial Health.* 2020. Vol. 36(10). 788-799.

158. Tai-Long Pan, Pei-Wen Wang, Ibrahim A.Aljuffali, Yi-Yun Hung, Chwan-Fwu Lin, Jia-You Fang. *Food and Chemical Toxicology.* 65(2014). 105-114.

159. O.Sorg, J-H.Saurat. Development of skin diseases following systemic exposure: example of dioxins. *Frontiers in Toxicology.* 2023. 1-6.

160. Monteiro-Riviere NA. In: *Structure and function of skin.* Hayes A Wallace, Thomas John A, Gardner Donald E., editors. New York, NY: Informa Healthcare; 2010. pp. 1–18. Chap.

161. Stacey E. Anderson, B.Jean Meade. Potential Health Effects Associated with Dermal Exposure to Occupational Chemicals. Environmental Health insights. 2014:8(S1). 51-62.

162. HSE-Health Safety Executive. Managing skin exposure risks at work; 2015. Available at: <https://www.hse.gov.uk/pubns/books/hsg262.htm>.

163. ГОСТ 32371-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Кожно-резорбтивное действие: метод in vivo». М. 2019. 7 с.

164. K.K.Baitenov, A.A.Zhurgenova, A.B.Kulbayeva, S.K.Bermagambetova, K.N.Shayakhmetova, L.D.Sakebayeva, G.I.Karashova, F.A.Rabayeva, A.A.Mamyrbaev. CHEMICAL COMPOSITION AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF DRILLING MUD. Медицина и экология, 2025, 1. С.142-152.

165. Руководство Р1.2.31.56-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека» Москва. 2014. Роспотребнадзор. 639 с.

166. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 2: 26–8.

167. Гимранова Г.Г., Тимашевва Г.В., Бакиров А.Б., Бейгул Н.А. и др. Диагностические маркеры ранних метаболических нарушений у работников нефтедобывающего предприятия. Медицина труда и промышленная экология. 2022. 62 (2). С.130-135 doi: <https://doi.org/10/31089/1026-9428-2022-62-2-130-135>.

168. Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Безрукавникова Л.М. Многоцентровая оценка эффективности процесса детоксикации питанием. Фарматека. №9/10. 2023. С.22-31. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.22-31>.

169. Alex A.Enunek, Lawrence I. Ezemoney, Mike Ajieh. Histopathological Effects of Spent Oil Based Drilling Mud and

Cuttings on the Earthworm, *Apporrectodea longa*. Journal of Science and Practice of Pharmacy. 2014. 1(1). 20-24.

170. Davies Ibienebo Chris, Okechukwu Kenneth Wokeh, Guillermo Téllez-Isaías, Zulhisyam Abdul Kari, Mohamad Nor Azra. Ecotoxicity of commonly used oilfield-based emulsifiers on Guinean Tilapia (*Tilapia guineensis*) using histopathology and behavioral alterations as protocol. Sci Prog. 2024 Jan-Mar;107(1):368504241231663. doi: 10.1177/00368504241231663.

171. Klaus-Michael Wollin, G.Damm, H.Foth, A.Freyberger et al. Critical evaluation of human health risks due to hydraulic fracturing in natural gas and petroleum production. Archives of Toxicology. 2020. 94. 967-1016. <http://doi.org/10.1007/s00204-020-02758-7>.

172. Chisom Ejileugha, Anthonet N. Ezejiofor, Kenneth M. Ezealisiji, Orish E. Orisakwe. Metal oxide nanoparticles in oil drilling: Aquatic toxicological concerns. Journal of Hazardous Materials Advances Volume 7, August 2022, 100116. P.1-32. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2022.100116>.

173. ZahrahZanna Ibrahim, Hossein Hamidi, Waheed Afzal, Mehmet Huseyin. Investigating the effects of nano-Fe₃O₄ and MWCNTs on the filtration and rheological properties of water-based muds at elevated temperature and pressure. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. Volume 701, 20 November 2024, 134912. P.1-23. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134912>.

174. Пармская декларация по окружающей среде и охране здоровья. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2010 (<http://www.euro.who.int/ru/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/publications/2010/parma-declaration-on-environmentand-health>, по состоянию на 25 мая 2017 г.).

175. J. J. Awaka-Ama, G. J. Udo, A. E. Nyong, I. Umanah, M. E. Bassey. Heavy Metals, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Total Petroleum Hydrocarbons and Total Hydrocarbon Contents in Drilling

Mud Effluents From Eastern Obolo Oilfield In The Niger Delta Region Of Nigeria. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*. Vol. 28 No. 9 (2024). 2849-2854. <https://doi.org/10.4314/jasem.v28i9.30>.

176. S.Kezic, J.Kruse, I.Jakasa, P.Boogaard, G.Minsacage. Review of dermal effects and uptake of petroleum hydrocarbons. Concawe. Brussels. December.2010. Report 5/10. 40 p.

177. Zhengxi Wei, Xue Liu, Masato Ooka, Li Zhang, Min Jae Song, Ruili Huang, Nicole C Kleinstreuer, Anton Simeonov, Menghang Xia, Marc Ferre. Bio-Printed Skin Models to Screen Topical-Use Compounds for Irritation Potential. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 21 February 2020. Volume 8 – 2020. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00109>.

178. Zhengxi Wei, Xue Liu, Masato Ooka, Li Zhang, Min Jae Song, Ruili Huang, Nicole C Kleinstreuer, Anton Simeonov, Menghang Xia, Marc Ferrer. Two-Dimensional Cellular and Three-Dimensional Bio-Printed Skin Models to Screen Topical-Use Compounds for Irritation Potential. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020 Feb 21;8:109. doi: 10.3389/fbioe.2020.00109.

179. Bos JD. Иммунная система кожи: Кожная иммунология и клиническая иммунодерматология. 3-е издание. CRC Press, Boca Raton, FL, p.3-13. 2005.

Сдано в печать 10.11.2025 г.
Бумага 60x84 1/16
Усл. пл - 6,68
Тираж 150 шт.
Отпечатано в ТОО «Литера-А»

