

С.Б. Жаутикова, Х.Р. Абдикадилова, Б.М. Сулейменова, М.Р. Мукушев

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қазақстан
(E-mail: p_patfiz@mail.ru)

Бауырдың морфологиялық құрылымы мен ферменттік қызметіне құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаңның әсері

Мақалада Балқаш кен-металлургиялық комбинатының (цехтарының) құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаңның егеуқұйрықтар бауырына ұзақ мерзімді әсерін салыстырмалы түрде зерттеген кездегі алынған нәтижелері берілген. Құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаң 30 тәулік бойы әсер еткен эксперименттік егеуқұйрықтар бауырында байқалатын бұл құрылымдық өзгерістер, біздің ойымызша, метаболизмнің қалпынан тайып, бейімделу барысы күрт ауытқитындығының бейнесі сияқты. 90 тәуліктік орташа мерзімді экспериментте гепатиттің де нышаны байқалып, соның салдарынан зат алмасу процесінің жылдамдық қарқыны тежеледі. Гистохимиялық тәсілдермен зерттегенде аталған ферменттер белсенділігі де өзгергені байқалады: бақылау тобымен салыстырғанда, бұл топтағы қышқыл фосфатазаның көлемдік үлесі 73,46 %, сукцинатдегидрогеназаның — 71,1 %, лактатдегидрогеназаның — 70,04 %, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның — 64,56 % және гликогеннің мөлшері 77,06 % төмен. Ағзаға құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаң 90 тәулік бойы әсер еткеннен соң микроскоптық тәсілмен зерттеу барысында бауырдағы өзгерістер айқын бейнелі реактивтік сипатта дамиды және кейін ол қақпалық типтегі гепатитке ұласатыны айқындалды. Сонымен қатар 90 тәуліктен соң, 30 тәуліктік эксперименттегіге қарағанда, егеуқұйрықтар гепатоциттерінде шаң түйіршіктері 2,25 есе көп, ал 180 тәуліктен соң 90 тәуліктегіден 22,22 есе көп. Себебі гепатоциттерге жиналған мыс бауырдағы макрофагтардың фагоциттік қызметін тежеп, ағзадан шаңның шығарылу (элиминация) жолдарына кедергі болады. Бұл өзгерістер өз ретінде мүшенің құрылымдық бірліктерінің қызметі мен метаболизмін зақымдайды. Лизосомалардың жасушалардағы мысты залалсыздандырудағы және сыртқа шығарудағы маңызды рөлі белгілі. Ал қазір мыстың әсерінен лизосомалық мембраналар зақымдалып, ферменттерінің бүлінуі жанданатыны және митохондриялар азайып, ферменттерінің әсері тежелетіні жайлы болжам бар.

Кілт сөздер: шаң, полиметалл, мыс, бауыр, жасуша, гепатоцит, морфология, гистология, фермент, гистохимия.

Шаң факторларының ағзаға әсеріне арналған зерттеулердің көбі тыныс алу мүшелеріне, әсіресе олардың өкпеге әсеріне баса назар аударған. Бұл еңбектерде негізінен өкпе тінін кварц бөлшектері зақымдайтыны және оған қарсы жауаптың қалай қалыптасатыны қарастырылған [1–7].

Ұзақ уақыт шаңмен дем алғанда өкпеде полиметалды кеннің негізгі компоненттерінен құрылған «шаң қоры» пайда болады. Полиметалды шаң тыныс алу жолдарының жоғарғы жағының кілегей қабықшасымен жанасып, өкпенің тіндеріне іркіліп, біріншіден, металдардың жалпы резорбциялық әсерінен жүйке жүйесінің, бауырдың, тағы басқалардың қызметі мен зат алмасу үрдісі бұзылады, ал, екіншіден, ағзаға түскен шаң шандық бронхит пен пневмокониоздың дамуына да себеп болады [8].

Аралас шандар резорбция-химиялық негізде әсер етеді, яғни олар биосубстраттармен арнайы химиялық әрекеттесу арқылы еріп немесе әр түрлі қосылыстар түзіп, шаң бөлшектерінің құрамынан тіндік сұйықтыққа шығарылады [9]. Олардың әсер ету жылдамдығы ағзаға тыныс алу жолдары арқылы түскен шаңның құрамындағы металл тотықтарының ерігіштігіне байланысты. Сондықтан құрамындағы металдарының биологиялық сұйықтықтардағы ерігіштігі едәуір дәрежедегі аралас шаң, өз ерігіштігі төмен болса да, улы әсерлі мөлшерде түзіле алады. Металдардың улы әсері тек коллоидтық жүйенің бұзылуымен және белоктардың денатурацияға ұшырап, тұнуымен ғана емес, ферменттердің белсенді орталықтарының әрекетінің тежелуімен де байланысты [10].

Яғни, біз бұл еңбегімізде Балқаш кен-металлургиялық комбинатының (цехтарының), құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаңның егеуқұйрықтар бауырына ұзақ мерзімді әсерін (динамикасын) салыстырмалы түрде зерттедік.

Зерттеу тәсілдері

Эксперименттік зерттеу салмағы 120–170 г болатын 36 ақ егеуқұйрықтарға 4 серия бойынша жүргізілді. 2, 3, 4 сериядағы егеуқұйрықтарға шаң 50 мг мөлшерде интратрахеалды түрде енгізілді, ал

1 серияға бақылау тобы жатқызылды (1 мл физиологиялық ерітінді). 30, 90 тәуліктен кейін егеуқұйрықтар сойылды.

Гистологиялық және гистохимиялық әдістермен зерттеу үшін бауырдың кішкене тілімін 10%-дық бейтарап формалин ерітіндісінде бекітіп, спирттердің концентрациясын жоғарылата отырып, сусыздандырып, содан соң әдеттегі тәсілмен парафин құйдық.

Парафиндік текшелерден (блок) қалыңдығы 5–7 мкм-дай микротомдық кесінділер дайындап, морфологиялық зерттеуде қолданылатын жалпы шолулық тәсілдермен боядық және қажетті гистохимиялық реакцияларды жүзеге асырдық.

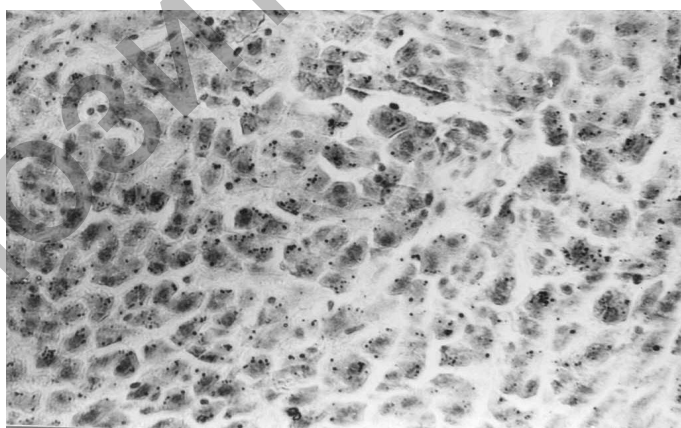
Гепатоциттерде қорға жиналған (қордаланған) мысты анықтау үшін бауырдың парафиндегі кесінділеріне Э. Пирс (1962) ұсынған әдіс бойынша бензидин сынамасы қойылды және бауырдың әр кездейсоқ көрінген аймағындағы 100 гепатоцитке түскен шаң түйіршіктерінің саны есепке алынды және абсолюттік мөлшері есептелді.

Гистохимиялық әдіспен зерттеу үшін бауыр тінінің кішкене тілімін криостатта қатырып, қалыңдығы 5–10 мкм кесінділер дайындап, ферменттердің белсенділігін анықтау үшін реакциялар қойдық. Бауыр жасушаларындағы қышқыл фосфатаза, сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа ферменттері мен гликогеннің белсенділік мөлшері цитофотометриялық әдіспен анықталды. Ол үшін фотометриялық МФЭЛ-1 (зонд — 0,1 мм²) құрылғысы қолданылды. Ұзындығы 580 нм жарық толқыны шартты бірліктермен көрсетілді. Салыстыру эталоны ретінде бақылау тобындағы егеуқұйрықтар бауыры гепатоциттерінің цитоплазмасындағы ферменттердің орташа мөлшері алынды. Ферменттер мөлшерін морфометриялық тәсілмен талдау әр препараттың 50 жасушасын қамтыды. Зерттеу нәтижелері статистикалық әдіспен өңделді.

Талқылау

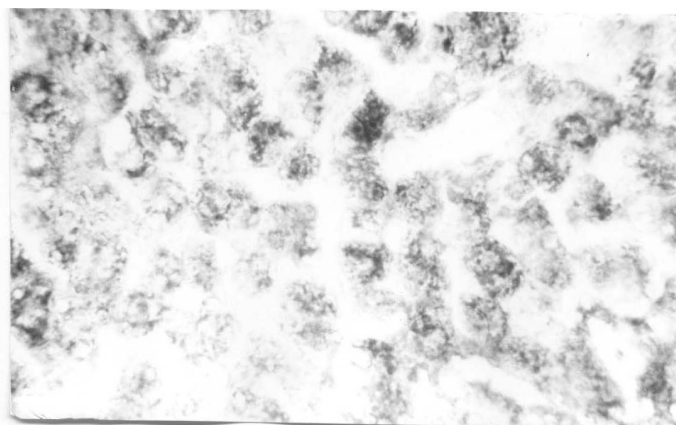
Эксперименттің бастапқы мерзімінде (30 тәулік) құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаң әсер еткен бауыр тіндерін микроскоппен зерттегенде келесідей көріністер анықталды, яғни гистологиялық кесінділеріне бензидин сынамасын жасаған кезде әрекеттескен мыстың өнімдерінен Купфер жасушалары мен гепатоциттердің цитоплазмасында көптеген ұсақ түйіршіктер түзіліп, кейде олар жасушалардың цитоплазмасын толық жайлағандығы байқалады (1-сур.). Басқа сөзбен айтқанда, шаң түйіршіктері жасуша құрылымын зақымдап, морфологиялық қайта құрылуын туындататынын көрсетеді.

Гепатоциттерде гликоген азайып (2-сур.), бауырда репарациялық үрдістер тежеледі.



Бензидин сынамасы. Купфер жасушалары мен гепатоциттердің цитоплазмасына жиналған мыс түйіршіктері. Ұлғайту көлемі x 120

1-сурет. Шаңдандырылған 30 тәуліктік эксперимент



Шифф-йодты қышқыл реакциясы. Бауырда гликоген күрт азайған. Ұлғайту көлемі x 280

2-сурет. Шаңдандырылған 30 тәуліктік эксперимент

Ал құрамында мыс бар полиметалды шаң әсер еткен егеуқұйрықтар бауыры тіндеріндегі гистохимиялық тәсілмен зерттелген ферменттердің бәрінің белсенділігі едәуір төмен. Бақылау тобындағы егеуқұйрықтарға қарағанда, 2 топтағы егеуқұйрықтарда қышқыл фосфатазаның белсенділігі — 40,28 % ($p < 0,01$), лактатдегидрогеназаның — 41,77 % ($p < 0,01$), сукцинатдегидрогеназаның — 26,15 % ($p < 0,01$), глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның — 36,48 % ($p < 0,05$), ал гликогеннің мөлшері 60,6 % ($p < 0,001$) төмен (1-кесте).

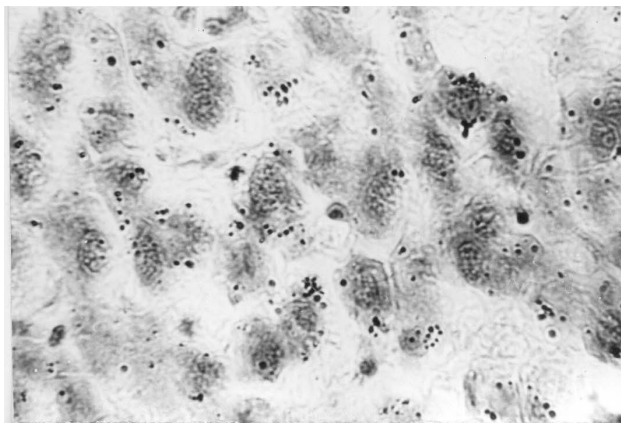
1 - кесте

30 тәуліктік эксперимент. Ферменттердің құрамында 0,6% мыс бар полиметалды шаң әсер еткен кездегі белсенділік көрсеткіштері ($M \pm m$)

Көрсеткіштер	1- топ (бақылау) n=6	2-топ n=6
Қышқыл фосфатаза	0,422±0,022	0,252±0,034**
Сукцинатдегидрогеназа	0,436±0,024	0,322±0,024**
Лактатдегидрогеназа	0,474±0,022	0,276±0,035**
Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа	0,318±0,033	0,202±0,032*
Гликоген	0,802±0,041	0,316±0,032***

Ескерту. Бақылау тобымен салыстырғандағы айырмашылықтың нақтылығы Стьюденттің t-критерийі бойынша статистикалық дәйектілік дәрежесінде: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Бауыр тіндеріндегі өзгерістер 90 тәуліктік экспериментте де бұрынғыдай орын алады. Орталық көк тамырлардың саңылауына шоғырланған шаң бөлшектері, маңындағы капиллярға айналған (капилляризация) синусоидтарға өтіп, олардың қабырғасының ішкі бетіне жиналады. Түрлі көлемді шаң бөлшектері гепатоциттердің цитоплазмасынан да табылды. Мыс «қордасын» анықтау үшін қолданылған бензидин сынамасының нәтижесі оң болып, жұлдызша пішінді ретикулалық эндотелиоциттердің цитоплазмасынан мысты пигменттер анықталады (3-сур.).



Жасушаға жиналған мысты анықтау үшін қойылған оң нәтижелі бензидин сынамаcы. Жұлдызша пішінді ретикулалық эндотелиоциттердің цитоплазмасындағы мыс «қордасы». Ұлғайту көлемі x 120

3-сурет. Шаңдандырылған 90 тәуліктік эксперимент

Эксперименттің әр тобында гепатоциттердің ішіне жиналған шаң бөлшектерінің саны келтірілген 2 кестеден эксперименттің соңында (180 тәулік) жасушаның ішіндегі шаңның мөлшері 3 есеге дейін артқаны байқалады.

2 - кесте

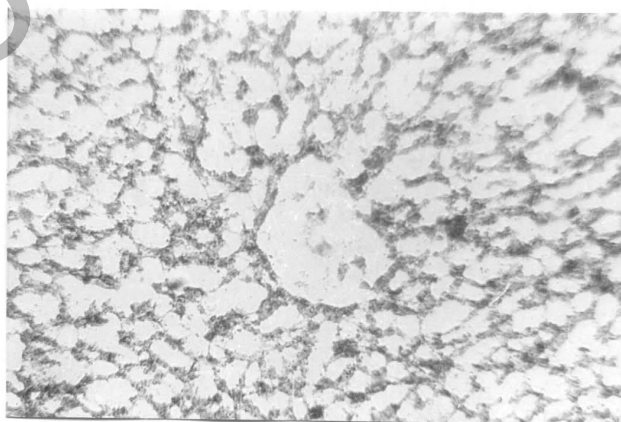
Құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаң әсер еткеннен кейінгі гепатоциттердегі жиналған шаң бөлшектерінің абсолюттік мөлшері

Атауы	2-топ	3-топ	4-топ
	n=6	n=6	n=6
1-шаң	4	9	11

Егер 30 тәуліктік экспериментте егеуқұйрықтар гепатоциттерінен 4 шаң бөлшегі ғана табылса, 90 тәуліктік экспериментте 9 шаң бөлшегі анықталып, бұрынғы топтағыдан 2,25 есе, ал 180 тәуліктен соң гепатоциттерге 11 шаң бөлшегі жиналып, 30 тәуліктегіден 2,75 есе, 90 тәуліктегіден 22,22 есе көп.

Гепатоциттердегі гликогеннің мөлшері бұрынғыдай өте төмен, бауыр тіндерінде репарациялық үрдістер айқын көрініс бере қоймайды.

Құрамында мыс бар полиметалды шаң әсер еткен егеуқұйрықтар бауыры тіндеріндегі гистохимиялық тәсілмен зерттелген барлық ферменттердің белсенділігі, бақылау тобына қарағанда, анағұрлым төмен. Әсіресе бұл ферменттердің белсенділігі бөлікшелердің орталық бөлімдері мен паренхиманың некротизді аймақтарында өте төмен болды немесе толық жойылды (4-сур.).



Бөлікшенің орталық аймағында глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның белсенділігі өте төмен.
Ұлғайту көлемі x 120

4-сурет. Шаңдандырылған 90 тәуліктік эксперимент

3-ші топта, бақылау тобына қарағанда, қышқыл фосфатазаның белсенділігі 73,46%-ға ($p < 0,001$), сукцинатдегидрогеназаның — 71,1%-ға ($p < 0,001$), лактатдегидрогеназаның — 70,04%-ға ($p < 0,001$), глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның — 64,56%-ға ($p < 0,001$) және гликогеннің белсенділігі 77,06%-ға ($p < 0,001$), яғни, зерттелген ферменттердің барлығының белсенділігі айқын дәрежеде төмен (3-кесте).

3 - кесте

90 тәуліктік эксперимент. Құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаң әсер еткеннен кейінгі ферменттер белсенділігінің көрсеткіштері (M±m)

Көрсеткіштер	1-топ (бақылау)	3-топ
	n=6	n=6
Қышқыл фосфатаза	0,422±0,022	0,112±0,014***
Сукцинатдегидрогеназа	0,436±0,024	0,126±0,021***
Лактатдегидрогеназа	0,474±0,022	0,142±0,022***
Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа	0,318±0,033	0,114±0,021***
Гликоген	0,802±0,041	0,184±0,024***

Ескерту. Бақылау тобымен салыстырғандағы айырмашылықтың нақтылығы Стьюденттің t-критерийі бойынша статистикалық дәйектілік дәрежесінде; *** - $p < 0,001$.

180 тәуліктік эксперименттің соңына қарай бауыр бөлікшелерінде бұрын орын алған трофика-циркуляциялық өзгерістер жалғасып, бөлікшелер мен қақпалық жолдарда одан әрі үдей түседі.

Гликогенді анықтау үшін жасалған Шифф-йодты қышқыл реакциясының айқындық дәрежесі төмен. Бауырдағы қос ядролы гепатоциттерінің көлемдік үлесі дәйекті дәрежеде артқан.

Қорытынды

Сонымен, кешенді гистоморфологиялық зерттеулер құрамында 0,6 % мыс бар полиметалды шаң ұзақ әсер еткен егеуқұйрықтардың бауырында барлық ферменттердің белсенділігінің анағұрлым төмендегенін байқатты. Әсіресе бұл ферменттердің белсенділігі бөлікшелердің орталық бөлімдері мен паренхиманың некрозды аймақтарында өте төмен екендігін немесе толық жойылғандығын дәлелдейді.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Движков П.П. Пневмокоптозы / П.П. Движков. — М.: Медицина, 1965. — 423 с.
- 2 Леканова С.С. Изменения жидкокристаллической структуры сыворотки крови при экспериментальном силикозе / С.С. Леканова // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 11. — С. 16–19.
- 3 Измеров Н.Ф. Прошлое, настоящее и будущее профпатологии / Н.Ф. Измеров // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 1. — С. 1–9.
- 4 Информационный сборник статей и аналитических материалов о состоянии профессиональной заболеваемости в РФ в 1999 г. — М.: МЗ РФ ФЦГСЭН, 2000. — 326 с.
- 5 Кулкыбаев Г.А. Гигиеническая характеристика условий труда на угольных разрезах / Г.А. Кулкыбаев, А.А. Абдикулов. — Караганда: НИИ физиологии и гигиены труда, 1995. — 55 с.
- 6 Кацнельсон Б.А. Пневмокоптозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. — Екатеринбург: УРО РАН, 1995. — 326 с.
- 7 Филин А.П. Особенности профессиональной заболеваемости с временной утратой трудоспособности горнорабочих подземных рудников / А.П. Филин // Гигиена и санитария. — 1991. — № 3. — С. 34–36.
- 8 Мареева Л.Б. Вопросы гигиены труда при получении редких металлов из свинцово-цинковых руд: метод. рекомендации. / Л.Б. Мареева, А.И. Бурханов, Б.Е. Алтынбеков и др. — Караганда: НИИ физиология и гигиены труда, 1986. — 17 с.
- 9 Величковский Б.Т. Фиброгенные пыли. Хемилюминесцентный метод изучения особенностей строения и механизма патологического действия / Б.Т. Величковский // Профилактическая токсикология. — М.: Медицина, 1984. — Т. 2. — Ч. 1. — С. 63–74.
- 10 Горбич В.Ф. Некоторые методические подходы к изучению влияния промышленного производства цветных металлов на здоровье населения / В.Ф. Горбич // Оптимизация природоохранных мероприятий промышленного города в интересах укрепления здоровья населения. — Рязань: РГМУ, 1990. — С. 18–33.

С.Б. Жаутикова, Х.Р. Абдикадилова, Б.М. Сулейменова, М.Р. Мукушев

Влияние медьсодержащей (Cu – 0,6 %) полиметаллической пыли на морфологическую структуру и ферментативную функцию печени

В статье изложены полученные результаты сравнительных исследований о длительном влиянии (динамике) полиметаллической пыли с содержанием 0,6 % меди на печень крыс в цехах Балхашского горно-металлургического комбината. Эти данные дают основание утверждать, что в печени уже на 30-е сутки происходили изменения структуры, которые отражались метаболическими перестройками и характеризуются как срыв адаптации. Явления гепатита также имели место и на 90-е сутки, однако изменения приводили к снижению скорости обменных процессов. Отмечено, что при гистохимическом исследовании активности анализируемых ферментов происходит еще более выраженное понижение уровня перечисленных показателей: КФ — на 73,46 %, СДГ — на 71,1 %, ЛДГ — на 70,04 %, Гл-6-ФДГ — на 64,56 % и гликогена — на 77,06 % в сравнении с контрольной группой. При микроскопическом исследовании показано, что длительное воздействие полиметаллической пыли с концентрацией меди 0,6 % в организме приводит к выраженным изменениям в печени реактивного характера, с последующей трансформацией в гепатит портального типа. Также определено, что просматривается накопление меди в цитоплазме гепатоцитов: на 90-е сутки количество пылевых частиц в гепатоцитах крыс увеличивается в 2,25 раза в сравнении с 30-ми сутками эксперимента, а на 180-е сутки в сравнении с 90-ми сутками — в 22,22 раза. Это можно объяснить угнетением фагоцитарной функции макрофагов печени и путей элиминации пыли из организма. Последние, в свою очередь, приводят к функционально-метаболическим повреждениям структурной составляющей органа. Доказано, что важная роль в обезвреживании и выведении меди из клетки принадлежит лизосомам. Есть такое предположение, что медь повреждает лизосомальные мембраны и стимулирует выход ферментов из лизосом вследствие снижения числа митохондрий в клетке или ингибирования их ферментов.

Ключевые слова: пыль, полиметалл, медь, печень, клетка, гепатоцит, морфология, гистология, фермент, гистохимия.

S.B. Zhautikova, H.R. Abdikadirova, B.M. Suleimenova, M.R. Mukushev

Influence copper-containing (Cu – 0,6%) polymetallic dust on the morphological structure and enzymatic function of liver

Ironworks — In this paper, 0.6% copper, shops Balkhash mining and liver of rats with long-term impact (dynamic) polymetallic dust, we present the results of comparative studies. These data on dust effect, with a primary copper content of 0.6%, give grounds to assert that the liver has occurred on the 30th day changes in the structure, which reflects the metabolic rearrangements and characterized as a failure of adaptation. The phenomena of hepatitis have also occurred on day 90, however, these changes have led to a decrease in metabolic rate. When histochemical study investigated the activity of enzymes, there is an even more pronounced lowering of these indicators: CF at 73.46 %, LDH — by 71.1 %, LDH — by 70.04 %, Gl-6-PDG — at 64.56 % and glycogen — to 77.06 % compared with the control group. Microscopic examination showed that prolonged exposure polymetallic dust, with a concentration of copper — 0.6 % in the body, leads to marked changes in the reactive nature of the liver, with subsequent transformation into a portal type hepatitis. Also visible accumulation of copper in the cytoplasm of hepatocytes that at day 90 the amount of dust particles in rat hepatocytes increased 2.25 times, compared with 30 days of the experiment and the experiment in comparison with the clock 90 22.22 180-fold increased day. This can be explained by inhibition of phagocytic macrophages of the liver and dust elimination from the body tract. The latter in turn, lead to functional and metabolic damage to the structural component of the body. It should be noted that an important role in the removal and elimination of copper from the cell belongs to the lysosomes. There is an assumption that copper damages the lysosomal membranes and stimulates the output of lysosomal enzymes, due to decreased number of mitochondria in a cell or the inhibition of enzymes.

Keywords: dust, polymetal, copper, liver cell, hepatocyte, morphology, enzyme, histology, histochemistry.

References

- 1 Dvzhkov, P.P. (1965). Pnevmonoziozy [Pneumoconiosis]. — Moscow: Meditsina [in Russian].
- 2 Lekanova, S.S. (2001). Izmeneniia zhidkokristallicheskoj struktury svorotki krovi pri eksperimentalnom silikoze [Changes in the structure of the liquid crystal serum in experimental silicosis]. *Meditsina truda i promyshlennaia ekologiya — Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 11, 16–19 [in Russian].

- 3 Izmerov, N.F. (2001). Proshloe, nastoiashchee i budushchee profpatologii [Past, present and future of Pathology]. *Meditsina truda i promyshlennaia ekolohiia — Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 1, 1–9 [in Russian].
- 4 *Informatsionnyi sbornik statei i analiticheskikh materialov o sostoianii professionalnoi zaboлеваemosti v RF v 1999 h. [Information collection of articles and analysis on the state of occupational diseases in the Russian Federation in 1999]*. Moscow: MZ RF FTsGSEN, 2000 [in Russian].
- 5 Kulkybaev, G.A., & Abdikulov, A.A. (1995). *Hihienicheskaia kharakteristika uslovii truda na uholnykh razrezakh [Hygienic characteristic of labor conditions in the coal mines]*. Karaganda: NII fiziologii i hihieny truda [in Russian].
- 6 Katznelson, B.A. Alekseev, O.G., Privalov, L., & Polzik, E.V. (1995). *Pnevmoniozy: patohenez i biolohicheskaia profilaktika [Pneumoconiosis: pathogenesis and prevention of biological]*. Ekaterinburg: URO RAN [in Russian].
- 7 Filin, A.P. (1991). Osobennosti professionalnoi zaboлеваemosti s vremennoi utratoi trudospobnosti hornorabochikh podzemnykh rudnikov [Features of occupational diseases with temporary disability miners underground mines]. *Hihiena i sanitaria — Hygiene and sanitation*, 3, 34–36 [in Russian].
- 8 Mareeva, L.B., Burhanov, A.I., & Altynbekov, B.E. et al. (1986). *Voprosy hihieny truda pri poluchenii redkikh metallov iz svintsovo-tsinkovykh rud [Occupational hygiene in the preparation of rare metals from lead and zinc ores]*. Karaganda: NII fiziologii i hihieny truda [in Russian].
- 9 Velichkovsky, B.T. (1984). Fibrohennye pyli. Khemiluminestsentnyi metod izucheniia osobennosti stroeniia i mekhanizma patolohicheskogo deistviia [Fibrogenic dust. Chemiluminescence method for studying the structure and features of the pathological mechanism of action]. *Profilakticheskaiia toksikolohiia — Preventive Toxicology*, 2, 1, 63–74 [in Russian].
- 10 Gorbich, V.F. (1990). Nekotorye metodicheskie podkhody k izucheniiu vliianiia promyshlennogo proizvodstva tsvetnykh metallov na zdorovia naseleniia [Some methodological approaches to the study of the impact of industrial production of non-ferrous metals on the health of the population]. *Optimizatsiia prirodookhrannykh meropriatii promyshlennogo horoda v interesakh ukrepleniia zdorovia naseleniia — Optimization of environmental activities of an industrial city in order to strengthen public health*. Ryazan: RGMU [in Russian].