

Л.М. Соседова, М.А. Новиков, Е.А. Титов, В.С. Рукавишников

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕРЕБРА НА ТКАНЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

Представлены результаты гистологического и иммуногистохимического исследования нервной ткани беспородных белых крыс, подверженных 9-дневному воздействию нанобиокомпозита, состоящего из наночастиц серебра и природного биополимера арабиногалактана. Доказано, что воздействие исследуемого вещества вызывает структурные и функциональные изменения нервной ткани. Сопоставление результатов морфоструктурного исследования нервной ткани с данными экспрессии белков caspase-3 и bcl-2 позволяет сделать заключение о способности наносеребра, инкапсулированного в полимерную матрицу, проникая через гематоэнцефалический барьер, индуцировать в нейронах коры головного мозга запуск апоптотического каскада.

Ключевые слова: гистология, иммуногистохимия, арабиногалактан, наносеребро, апоптоз, крысы, головной мозг.

L.M. Sosedova, M.A. Novikov, E.A. Titov, V.S. Rukavishnikov. **Evaluation of biologic effects caused by nano-silver influence on brain tissue of experimental animals**

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12"а", Angarsk 665827, Russia

The article presents results of histologic and immunohistochemical examination of nerve tissue of outbred white rats subjected over 9 days to nanobiocomposite containing nanoparticles of silver and natural biopolymer arabinogalactane. Exposure to the studied chemical was proved to cause structural and functional changes in nervous tissue. Comparing results of structural study of nervous tissue with expression of proteins caspase-3 and bcl-2 proves ability of nanosilver encapsulated into polymer matrix to penetrate through blood-brain barrier and induce apoptosis in neurons of brain cortex.

Key words: histology, immunohistochemistry, arabinogalactan, nanosilver, apoptosis, rats, brain.

Мировой научно-технический задел в области наноиндустрии направлен на создание новых высокоэффективных диагностических и терапевтических уникальных наноразмерных средств за счет биоспецифических свойств «привязанных» к наночастицам полимеров, предназначенных для обеспечения специфической доставки и связывания наночастиц с биомишенями. Реализация их размерных физико-химических и биологических эффектов позволит резко поднять на новый качественный уровень степень разрешения большинства диагностических и терапевтических задач [6,8,10].

Наноконпозитные материалы, содержащие наночастицы серебра, обладают уникальными свойствами и являются перспективными для медицины. Наносеребро, сохраняя свойства, присущие серебру в макроформе, сохраняя качества универсального антимикробного и противогрибкового средства, способно оказывать специфическое действие при минимальных дозах, что позволяет удешевить препараты на основе серебра и сделать их доступными для лечения многих инфекционных заболеваний [7,11,14]. Существенное значение при формировании серебросодержащих наноконпозитов имеет наностабилизирующая эффективность матрицы, а также ее природа. Синтезированные нанобиоконпозиты, по мнению изготовителей, обладают такими положительными качествами как просто-

та их функционализации (введение в макромолекулы различных функциональных групп в необходимом количестве), а также растворимость, биосовместимость, высокая координирующая способность [2,3].

Перспективность широкого внедрения наноконпозитных материалов на основе природного полимера — арабиногалактана, с инкапсулированным в матрицу наносеребром, требует своевременного углубленного изучения ответной реакции организма из-за возможного риска здоровью людей, имеющих с ними непосредственный контакт [9,13]. В последнее время появляются сообщения о неоднозначном влиянии наночастиц металлов и, в частности, серебра на внутриклеточные процессы апоптоза [12,15]. Известно, что механизм индукции апоптоза в клетках может быть обусловлен, в том числе, и дисбалансом про- и противоапоптотических белков. Преобладание выработки того или иного типа белков способствует либо индукции апоптоза, либо мобилизации защитных механизмов и восстановлению функционального состояния клетки. Наряду с этим остается нерешенным вопрос об участии наносеребра, инкапсулированного в полимерную матрицу, во внутриклеточных механизмах апоптоза.

В связи с этим **целью** исследования явилось изучение структуры нервной ткани с оценкой экспрессии проапоптотического белка caspase-3 и антиапоптотического bcl-2 в нейронах коры головного мозга белых

крыс при пероральном введении нанобиокомпозита, содержащего наносеребро.

Материал и методики. Нано-Ag-AГ на основе арабиногалактана с серебром синтезирован по методике, предложенной Ганенко Т.В. и др. [1]. Идентичность образца нано-Ag-AГ подтверждена данными ИК спектроскопии, микроскопии, рентгенофазового анализа, элементного анализа, титриметрии и дополнительно данными ВЭЖХ. Содержание Ag (0) в препарате нано-Ag-AГ 3,1%. Данные рентгенодифракционного анализа изучаемого образца свидетельствовали, что в его составе содержатся изолированные частицы нульвалентного серебра в глобулярной форме размером от 0 до 20 нм с преобладанием (до 79%) в диапазоне 10–15 нм [1].

Экспериментальные исследования проведены на базе вивария ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» на 48 половозрелых беспородных белых крысах-самцах, массой от 240 до 280 грамм. Животные содержались в специальном помещении с 12-часовым светлым/темным циклом, регулируемой температурой (22 ± 3 °C) и влажностью, со свободным доступом к чистой водопроводной воде и пище, включающей в себя все необходимые витамины и микроэлементы. Все исследования на животных были проведены в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986), а также «Правил лабораторной практики» (приказ Минздравсоцразвития от 23 августа 2010 г. № 708н).

Группы животных подбирались в соответствии с методическими рекомендациями «Оценка безопасности наноматериалов», утвержденными приказом № 280 от 12 октября 2007 г. (Москва, Россия), согласно которым, кроме экспонирования препаратами, содержащими наноматериалы, также исследуются препараты, полученные традиционным способом.

Животным опытной группы ($n=12$) на протяжении 9 дней вводили внутривенно водный раствор нано-Ag-AГ из расчета 100 мкг серебра на килограмм массы тела в объеме 0,5 мл дистиллированной воды. Группа сравнения ($n=12$) внутривенно получала водный раствор АГ в эквивалентной дозе или водную дисперсию коллоидного серебра (КС), стабилизированного казеином, с содержанием серебра 8%, а контрольная группа ($n=12$) — эквивалентный объем дистиллированной воды. На следующий день после окончания воздействия животным была проведена эвтаназия путем декапитации. Головной мозг каждого исследуемого животного был извлечен и фиксирован в нейтральном буферном растворе формалина (10%), обезвожен этанолом восходящей концентрации (70, 80, 90, 95 и 100%) и помещен в гомогенизированную парафиновую среду для гистологических исследований HistoMix (BioVitrum, Россия). Далее приготовленные с помощью микротомы НМ 400 (Microm, Германия) серийные горизонтальные срезы толщиной 4–5 мкм на

уровне Bregma — 6,10 мм, Interaural 3,90 мм, окрашивали на обычных гистологических предметных стеклах гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии. Дополнительно для визуализации нервных клеток проводили окраску по Нисслю. Исследование полученных срезов осуществлялось при помощи светооптического исследовательского микроскопа Olympus BX 51 (Япония) с вводом микроизображений в компьютер при помощи камеры Olympus.

Для определения активности белков caspase-3 и bsl-2 применяли иммуногистохимический метод. Полученные на микротоме срезы были помещены на полизиновые стекла (Menzel, Германия) и окрашены на антитела к белку caspase-3 и антитела к белку bsl-2 (Monosan, Нидерланды) в соответствии с протоколом, предложенным производителем. Визуализация окрашенных и зафиксированных микропрепаратов осуществлялась на светооптическом исследовательском микроскопе. Анализ полученных фотоматериалов выполнялся при помощи системы Image Scope S. Были выбраны следующие параметры анализа: общее количество нейронов на единицу площади, среди них — количество иммунопозитивных и иммунонегативных гиперхромных и неизмененных нормальных нейронов. Иммунопозитивными являлись окрашенные на антитела к белку caspase-3 и bsl-2 клетки, а иммунонегативными — неокрашенные клетки, характеризующие, соответственно, нейроны с экспрессией и без экспрессии изучаемых белков. Гиперхромными считали клетки без четко выраженного ядра, что является признаком повреждения. Количество клеток определяли на единицу площади гистологического препарата ($0,2 \text{ мм}^2$). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Statsoft, США). Статистическую значимость различий в независимых выборках определяли по методу Манна — Уитни. Достигнутый уровень значимости признаков — при $p < 0,01$.

Результаты исследований и их обсуждение. После девятикратного внутривенного введения АГ в сенсомоторной зоне коры головного мозга и стриатуме белых крыс наблюдалось расширение периваскулярных пространств. При воздействии нано-Ag-AГ в корковой и подкорковой областях отмечены периваскулярные отеки сосудов головного мозга, набухание проводящих волокон в подкорковых структурах, расширение сосудов и разрыхление нейропиля. Ультроструктурный анализ нейронов коры головного мозга выявил в гистологических препаратах животных данной группы деформацию ядер нейронов. При исследовании нервной ткани животных, получивших КС, не было выявлено каких либо изменений.

В целом морфологическое исследование головного мозга лабораторных животных, подвергавшихся воздействию серебросодержащего полимерного нанобиокомпозита, выявило изменения, обычно сопровождающие метаболические сдвиги в структуре клеток и тканей. Вероятно, это связано с развитием

компенсаторно-приспособительных реакций, возникающих в ответ на проникновение чужеродного агента через гемато-энцефалический барьер и характерно для перестройки функционального состояния организма на новый устойчивый уровень. В то же время деформация ядер нейронов свидетельствует о патологическом действии наносеребра на ультраструктуру клетки.

Проведенное иммуногистохимическое исследование экспрессии апоптоз-ингибирующего белкового фактора bcl-2 показало, что при введении чистого АГ достоверных по сравнению с контролем изменений процентного содержания всех типов исследуемых клеток по отношению к их общему количеству на площади в 0,2 мм² практически не происходит. Такая же картина наблюдается и при введении КС. Однако, при введении нано-Ag-AГ ситуация кардинально изменяется — происходит статистически значимое как по сравнению с контролем, так и с АГ, увеличение процентного содержания всех типов гиперхромных клеток с одновременным снижением содержания нормальных иммунонегативных клеток, что может быть связано с активацией экспрессии белкового фактора и развитием процессов, препятствующих развитию апоптоза, который, по нашему мнению, активируется в ответ на введение нано-Ag-AГ (табл. 1). Одновременно с этим у животных опытной группы наблюдалось достоверное увеличение содержания нормальных клеток с повышенным содержанием белка bcl-2, что может быть связано с начавшейся в этих клетках мобилизацией защитных механизмов, участвующих в процессе апоптоза.

При исследовании экспрессии эффекторного белка caspase-3, который активирует процесс апоптоза, при воздействии нано-Ag-AГ выявлено достоверное по отношению к группе сравнения изменение содержания всех типов исследуемых клеток. Наблюдалось сокращение на единицу площади количества нормальных неизмененных клеток без экспрессии проапоптотического белка caspase-3. В то время как количество гиперхромных клеток и нормальных клеток, экспрессирующих caspase-3 значительно повысились. Выявленные результаты свидетельствуют об активации апоптотических процессов уже на 10-й день после окончания воздействия нанобиокомпозита (табл. 2). Это сочетается с данными экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2, который в ответ на активацию апоптотического процесса при воздействии нано-Ag-AГ начинает в эти же сроки оказывать протективное действие.

Результаты проведенного исследования выявили особенности воздействия наносеребра, инкапсулированного в природную полимерную матрицу — арабиногалактан. Установлено, что в ткани головного мозга белых крыс при подостром введении нано-Ag-AГ возникают незначительные структурные изменения, которые можно было бы расценить как метаболический ответ организма на проникновение чужеродного вещества через гематоэнцефалический барьер. Однако ультраструктурный анализ ядер нейронов с выявленной неправильной деформированной формой свидетельствует о неблагоприятном воздействии наночастиц серебра на внутриклеточные структуры и является косвенным подтверждением способности наносеребра проникать из полимерной матрицы в

Таблица 1

Экспрессия белка bcl-2 (% общего количества клеток в 0,2 мм²). Med (Q₂₅-Q₇₅)

Группа	Гиперхромные иммуно- позитивные клетки	Гиперхромные иммуно- негативные клетки	Нормальные иммуно- позитивные клетки	Нормальные иммуноне- гативные клетки
Контрольная	0,59 (0,52-0,62)	1,55 (1,24-1,60)	2,07 (1,55-2,19)	97,19 (95,99-97,33)
АГ	0,57 (0,43-0,99)	2,58 (1,56-3,45)	3,89 (2,46-5,92)	92,96 (90,23-7,05) *
Нано-Ag-AГ	0,93 (0,53-1,68) ♦	3,35 (3,10-3,74) * #♦	5,04 (4,30-5,35) * #♦	90,42 (89,94-91,41) *#♦
КС	0,48 (0,4-0,71)	1,13 (0,96-1,21)	1,51 (1,22-1,83)	96,77 (96,42-97,33)

Примечания: * — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$; # — различия статистически значимы по сравнению с группой КС при $p < 0,01$; ♦ — различия статистически значимы по сравнению с группой АГ при $p < 0,01$. Статистическая значимость рассчитывалась по критерию Манна — Уитни.

Таблица 2

Экспрессия белка caspase-3 (% общего количества клеток в 0,2 мм²). Med (Q₂₅-Q₇₅)

Группа	Гиперхромные иммуно- позитивные клетки	Гиперхромные иммуно- негативные клетки	Нормальные иммунопо- зитивные клетки	Нормальные иммуноне- гативные клетки
Контрольная	0,68 (0,52-0,96)	1,68 (1,49-2,05)	1,93 (1,76-2,09)	95,52 (94,61-95,67)
АГ	0,33 (0-0,67)	1,83 (1,66-2,40)	1,92 (1,66-2,10)	96,11 (95,20-96,50)
Нано-Ag-AГ	1,10 (0,49-1,40) ♦ #	3,20 (2,76-4,20) *#♦	4,90 (2,34-12,8) ♦#	87,21 (80,85-92,05) *#♦
КС	0,71 (0,4-0,76)	1,42 (1,14-1,78)	1,67 (1,13-2,49)	95,41 (95,14-96,76)

Примечания: * — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$; # — различия статистически значимы по сравнению с группой КС при $p < 0,01$; ♦ — различия статистически значимы по сравнению с группой АГ при $p < 0,01$. Статистическая значимость рассчитывалась по критерию Манна — Уитни.

головной мозг. В случае поступления в организм чистого АГ наблюдались лишь единичные изменения, а функциональное состояние нервной ткани в данном случае, как и при введении животным КС, было сопоставимо с результатами, полученными в контрольной группе.

Сопоставление результатов морфоструктурного исследования нервной ткани с данными экспрессии белков caspase-3 и bcl-2 позволяет сделать заключение о способности наносеребра, инкапсулированного в полимерную матрицу, индуцировать в нейронах коры головного мозга запуск апоптотического каскада. Установлено, что после девятикратного введения нано-Ag-AГ в клетках нервной ткани головного мозга белых крыс изменяется содержание апоптотического и антиапоптотического белков caspase-3 и bcl-2. Резко возрастает количество нормальных нейронов, продуцирующих белок caspase-3, достоверное по отношению к результатам групп с введением чистого АГ и КС, так и контрольной. При этом значимо сокращается число иммунонегативных нормальных нейронов. Количество гиперхромных нейронов, т. е. поврежденных клеток как иммунонегативных, так и иммунопозитивных, к белку caspase-3 достоверно возрастает.

Наряду с этим у крыс, подвергнутых воздействию нано-Ag-AГ отмечается высокий уровень содержания bcl-2, одной из функций которого, как известно, является предотвращение запуска процесса апоптоза. В препаратах выявляется значимое возрастание количества нейронов, экспрессирующих bcl-2, однако протективное действие данного белка не реализуется в полной мере, что приводит к достоверному повышению содержания поврежденных гиперхромных клеток. Учитывая, что при введении нано-Ag-AГ возрастает число гиперхромных клеток, как экспрессирующих белок caspase-3, так и без него, можно заключить, что гибель клеток идет как с запуском программы апоптоза, так и связанная с другими механизмами клеточного повреждения и гибели.

При запуске программированной клеточной гибели вполне вероятен митохондриальный путь вступления клетки в апоптоз. В норме внутренние мембраны митохондрий непроницаемы для ионов, за исключением Ca^{2+} и, возможно, ионов железа. Поэтому пассивное набухание митохондрий происходит только при воздействиях, которые увеличивают проницаемость мембран митохондрий одновременно для катионов и анионов (например, для K^+ и Cl^-). К таким агентам относятся ионы тяжелых металлов (ртути, серебра, свинца). Большую роль в патологии клетки играет также повреждение ионотранспортирующих ферментов (например, Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазы), в активный центр которых входят тиоловые группы. Тиоловые группы, образуемые при окислении дисульфидные мостики-S-S-, скрепляют макроструктуру белковой частицы, придают ей оптимальную конфигурацию и тем самым опосредованно обеспечивают функционирование активного центра. Установлено, что ионы серебра, ана-

логично ртути, ускоряют гидролитическое расщепление S-S-связей в щелочной среде. Начальная скорость реакции гидролиза пропорциональна концентрации ионов серебра, т. е. роль ионов металла не сводится лишь к сдвигу равновесия в гидролитическом расщеплении связи, а ион металла присоединяется к связи с образованием комплекса, который затем гидролизуется под влиянием нуклеофильной атаки гидроксильных ионов [4]. Инактивация Ca^{2+} -АТФазы приводит к замедлению откачивания из клетки ионов кальция и ускорению их «протечки» в клетку (где их концентрация меньше). Это вызывает рост уровня ионов кальция в цитоплазме и приводит к появлению дефектов в мембранах клеток и митохондрий. Под действием электрического поля через такие дефекты в клетки входят ионы натрия, а в митохондрии — ионы калия. В результате происходит увеличение осмотического давления внутри клеток и митохондрий и их набухание. Это приводит к еще большему повреждению мембранных структур. Набухание приводит сначала к разрывам наружных мембран митохондрий, а затем — к их полному разрушению. При нарушении мембранного потенциала митохондрий за счет повышения их проницаемости происходит высвобождение цитохрома С, который активирует caspase-3. Caspase-3 является одним из конечных пунктов каскада активации протеолитических ферментов, приводящих к программированной смерти клетки. Высокий уровень экспрессии белка bcl-2 в нейронах коры головного мозга имеет большое значение для предотвращения данного процесса, но активности антиапоптотического белка не хватает для формирования внутриклеточных защитных механизмов.

В целом все сказанное позволяет полагать, что наносеребро, инкапсулированное в полимерной матрице-арабиногалактане, преодолевает гематоэнцефалический барьер, проникая в ткань головного мозга. Способность молекул серебра блокировать тиоловые группы структурных белков и ферментных систем, участвующих в регуляции мембранной проницаемости, высвобождение из митохондрий цитохрома С и активация проапоптотического белка caspase-3 относятся к числу пусковых реакций биохимического механизма, приводящего к программированной смерти клетки. В дальнейшем снижение количества нейронов на единицу площади может приводить к замещению их глиальными клетками с развитием глиоза и формированию нейродегенеративного процесса. Аналогичного мнения придерживаются исследователи из Оренбурга, изучавшие действие на организм белых крыс наночастиц меди [5]. В любом случае полученные результаты требуют продолжения исследований и будут способствовать дальнейшей медико-биологической оценке экспозиции нанопрепаратами для сохранения здоровья.

Выводы. 1. Выявлены особенности воздействия наносеребра, инкапсулированного в природную полимерную матрицу-арабиногалактан, на ткань головного мозга

белых крыс при подостром введении. 2. Наносеребро, инкапсулированное в полимерную матрицу, при подостром введении в организм экспериментальных животных способно индуцировать в нейронах коры головного мозга запуск апоптотического каскада. 3. Способность молекул серебра блокировать тиоловые группы структурных белков и ферментных систем, участвующих в регуляции мембранной проницаемости, высвобождение из митохондрий цитохрома C и активация проапоптотического белка caspase-3 относятся к числу пусковых реакций биохимического механизма, приводящего к программированной смерти клетки. 4. Активности антиапоптотического белка bcl-2 в нейронах коры головного мозга не хватает для предотвращения апоптоза и формирования внутриклеточных защитных механизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 6–16)

1. Ганенко Т.В., Костыро Я.А. и др. // Патент RU 2462254 С2. // Бюлл. изобр. — 2012. — № 27.
2. Дубровина В.И., Голубинский Е.П. и др. // Сибирь-Восток. — 2002. — №3. — С. 8–9.
3. Дубровина В.И., Медведева С.А. и др. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской. — М.: Фармация, 2001. — С. 26–27.
4. Оксенгендлер Г.И. Яды и противоядия. — Л.: Наука, 1982. — 192 с.
5. Сизова Е.А., Мирошников С.А. и др. // Морфология. — 2013. — Т. 144. №4. — С. 47–52.

REFERENCES

1. Ganenko T.V., Kostyrov Ya.A. et al. Patent RF 2462254 C2. // Byull. Izob. — 2012. — 27 p. (in Russian).
2. Dubrovina V.I., Golubinskiy E.P. et al. // Sibir'-Vostok. — 2002. — 3. — P. 8–9 (in Russian).
3. Dubrovina V.I., Medvedeva S.A. et al. Immune modulating properties of arabinogalactane of Siberian larch. — Moscow: Farmatsiya, 2001. — P. 26–27 (in Russian).
4. Oksengendler G.I. Poisons and antidotes. — Leningrad: Nauka, 1982. — 192 p. (in Russian).

5. Sizova E.A., Miroshnikov S.A. et al. / Morfologiya. — 2013. — V. 144. — 4. — P. 47–52 (in Russian).

6. Elsesser A., Howard C.V. // Advanced Drug Delivery Reviews. — 2011. — Doi: 10.1016/j.addr. — 2011.09.001.

7. Guzman M. et al. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. — 2012. — №8. — P. 37–45.

8. Irwin P., Martin J. et al. // Journal of Nanobiotechnology. — 2010. — №8. — P. 34–42.

9. Jafar A. et al. // I. Journal of Nanomedicine. — 2011. — № 6. — P. 1117–1127.

10. Lansdown A.B. // Advances in Pharmacological Sciences. — 2010. — №10. — ID 910686.

11. Liu H.L., Dai S.A., Fu K.Y., Hsu S.H. // I. Journal of Nanomedicine. — 2010. — №5. — P. 1017–1028.

12. Maqsood A. et al // Toxicology and Applied Pharmacology. — 2010. — №242. — P. 263–269

13. Santoro C.M., Duchsherer N.L et al. // Nanobiotechnology. — 2007. — №3 (2). — P. 55–65.

14. Powers K.W. et al // Nanotoxicology. — 2007. — №1. — P. 45–51.

15. Shurygin M.G. et al. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. — 2011. — №7. — P. 827–833.

16. Unfried K. et al. // Nanotoxicology. — 2007. — №1. — P. 52–71.

Поступила 17.02.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соседова Лариса Михайловна (Sosedova L.M.);

зав. лаб. биомоделир. и трансляц. мед., д-р мед. наук, проф.
E-mail: sosedlar@mail.ru

Новиков Михаил Александрович (Novikov M.A.);

мл. науч. сотр. лаб. биомоделир. и трансляц. мед. E-mail:
tox_lab@mail.ru

Титов Евгений Алексеевич (Titov E.A.);

ст. науч. сотр. лаб. биомоделир. и трансляц. мед. E-mail:
tox_lab@mail.ru

Рукавишников Виктор Степанович (Rukavishnikov V.S.);

дир. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. E-mail: imt@irmail.ru

УДК 669.71: 613.63

С.Ф. Шаяхметов, А.Г. Лисецкая, А.В. Меринов

ОЦЕНКА ТОКСИКО-ПЫЛЕВОГО ФАКТОРА В ПРОИЗВОДСТВЕ АЛЮМИНИЯ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

В воздушной среде алюминиевых производств выявлено более тридцати загрязнителей. Идентификация и оценка количественного содержания некоторых из них представляет значительные трудности. Остается невыясненной