

«ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ГЕРБИЦИДАМИ»

Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали

Каххаров Наврузбек Зиёкулович.

Нуритов Нурпулло Ражапович.

Абстрактный: Развитие промышленной и бытовой химии, интенсивное применение различных химических веществ в сельском хозяйстве создало новую проблему перед медиками и специалистами по охране окружающей среды. Расширение масштабов применения ядохимикатов привело к загрязнению окружающей среды и увеличению числа лиц, контактирующих с этими препаратами. Это способствовало развитию различных острых и хронических поражений, проявлению мутагенных, аллергенных и других желательных патологических эффектов. В ней отчетливо проявляется отрицательные действия ядохимикатов, что определяют ценность ее исследования при выяснении механизмов действия того или иного ядохимиката. Работы посвященные исследованию патоморфологическое состояния селезенки при остром отравлении гербицидами немногочисленны и не позволяют раскрыть закономерности сдвигов в селезенки.

Ключевые слова: ядохимикатами, гербицид, радиавтографически, селезенка, гиперплазия, фагоцит.

Разработка рациональных способов профилактики и патогенетических методов коррекции токсического действия ядохимикатов является одной из актуальных задач современной медицины. К сожалению, до настоящего времени имеются лишь единичные сообщения о применении препаратов, обладающих антидотным лечебным эффектом при отравлении отдельными ядохимикатами. В том плане наиболее перспективным являются биокомплексы различных микроэлементов с органическими соединениями, обладающие высокими и ионизирующим действиями. Однако, влияние этих биокомплексов на организм, в частности, на селезенки при остром и хроническом отравлении фосфорорганическими ядохимикатами остаются доконца не выясненными.



ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF(2023)-3,778 Volume-1, Issue-12

Изложенное свидетельствует об актуальности и своевременности исследования структурно-функциональных особенностей селезенки при остром отравлении гербицидами и ее коррекции биокомплексам.

Цель и задачи исследования:

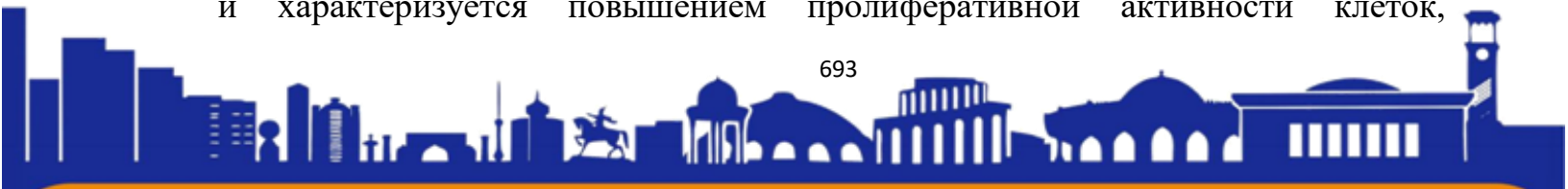
Целью настоящей работы явилось выяснение структурных основ селезенки при остром отравлении гербицидами и изыскание способов их коррекции биокомплексам. Исходя из цели были поставлены следующие задачи:

-исследование морфофункциональных особенностей селезенки интактных крыс.

-проведение ультраструктурного, радиоавтографического и морфометрического анализа клеток Т-и В-зависимых зон селезенки при экспериментальном остром отравлении гербицидами.

Научная новизна работы:

В работе в первые с помощью комплексных общеморфологических, гематологических, цитохимических, радиавтографических и электронномикроскопических методов исследованы патоморфологические основы реакции селезенки на острое отравление гербицидами. Сочетанными гистохимическими и морфометрическими исследованиями определены площади Т-зависимых зон органа, которые у интактных крыс 11% площади белой пульпы. Вместе с тем установлено, что пролиферативная активность клеток и площади В-зависимых зон селезенки значительно превышают показатели Т-зависимой зоны, что свидетельствует о превалировании процессов гуморального иммунитета в селезенке крыс. С помощью комплексных патоморфологических методов исследований изучены структурные основы иммунного ответа селезенки в динамике экспериментального отравления гербицидами и установлены периоды иммуноморфологических перестроек органа. Выявлено, что наиболее выраженная адаптивная реакция селезенки имеет место на 3-7-15 сутки опытов и характеризуется повышением пролиферативной активности клеток,



увеличением площади Т- и В- зависимых зон и функциональной напряженности субклеточных структур иммунокомпотентных клеток. Установлены общие и специфические закономерности патоморфологических изменений в селезенке в динамике острой интоксикаций гербицидами. Выявлено, что наиболее характерными изменениями в селезенке при отравления гербицидами являются анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево и тромбоцитопения клеточных и субклеточных механизмов, которые составляют угнетение пролиферации и дифференциации гемопоэтических клеток в селезенке, усиление деструктивных изменений их субклеточных органелл, и как следствие этого, дезорганизация метаболических процессов в пролефировании т.е. увилечиния фолликулах. Впервые апробированы металлсодержащие биоконплексы, оказывающие выраженный протективный и терапевтический эффект при острых отравлениях гербицидами, установлен и рекомендован к применению в практике соответствующий биоконплекс.

Научно-практическая ценность исследования:

Полученные данные о сдвигах показателей гиперплазия фолликулах и цитохимических изменений в нейтрофильных лейкоцитах являются дополнительными дифференциально-диагностическими тестами при обследовании лиц, работающих с гербицидами. Данные о клеточных и субклеточных основах реакции фолликулах при отравлении гербицидами могут быть использованы в учебном процессе в медицинских институтах для более углубленного разьяснения реакций организма на различные токсические воздействия. Установленные в работе факты о выраженном антидотном и терапевтическом эффекте биоконплексов позволяют рекомендовать эти препараты к широкому применению в условиях работы с гербицидами.

Основные научные положения, выносимые на защиту:

I. Патоморфологические основные реакции фолликулах при острых отравлениях гербицидами имеют общие закономерности и характеризуются подавлением процессов пролиферации и дифференциации клеток селезенки.

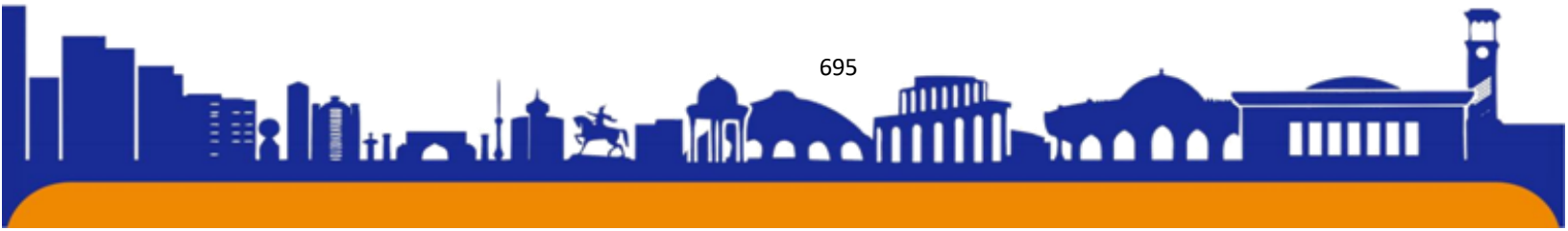
II. Биоконплексы обладают выраженным протективным и терапевтическим эффектом как при остром, отравлениях гербицидами.

Наша работа является экспериментальной и выполнена на лабораторных крысах. Однако данных о состоянии фолликулах селезенки у лабораторных крысах в литературе относительно немного, причем, в подавляющем большинстве исследований рассматривается лишь количественное содержание тех или иных клеточных форм селезенки. В последние годы в связи с интенсивным развитием иммунологии и появлением двух систем иммунитета (Т-и В-систем) представления об иммунитете и органах, обеспечивающих иммунную защиту организма, намного расширились.

Патоморфологические и функциональным субстратом иммунной системы являются иммунокомпотентные лимфоидные органы и сходные с ними в функциональном отношении структуры ткани, клетки, биологически активные вещества типа простогандинов, лимфокинов и другие.

В настоящее время принято подразделили органы иммунокомпотентной системы на первичные, или центральные, и вторичные, или периферические. К центральным органам иммунитета относятся тимус (вилочковая железа), сумки фабрициуса у птиц и ее аналоги у млекопитающих. Возможным аналогом фабрициевой сумки птиц у человека является красный костный мозг. К периферическим органам иммунной системы относятся лимфатические узлы, селезенка, лимфоидные образования желудочно-кишечного тракта, воздухоносных путей и другие. В центральных лимфоидных органах лимфоциты проходят ряд трансформаций, вследствие чего они приобретают функции клеточного и гуморального иммунитета, поступают в периферические органы иммунитета, образуя в них соответственно тимусзависимые (Т-зависимые), а также тимуснезависимые бурсазависимые, или (В-зависимые) структурно-функциональные зоны.

Следовательно иммунная система, включая в себя центральные и периферические лимфоидные органы, а также энергические с ними структуры, в единстве и во взаимодействии друг с другом, обеспечивает иммунный гомеостаз организма.





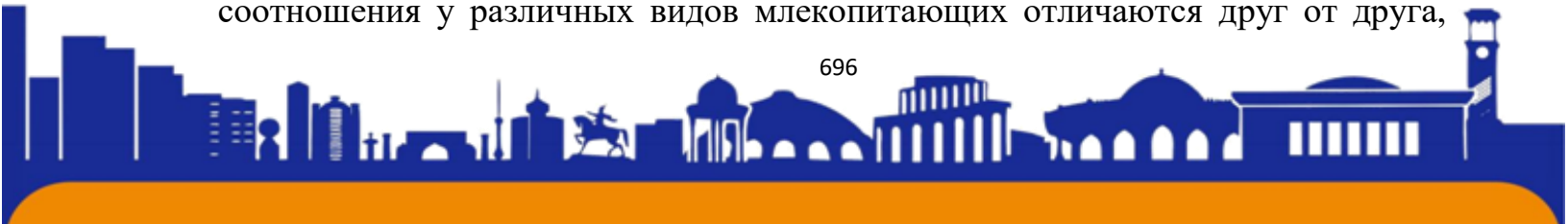
Одним из главных компонентов системы макрофагов и иммуносекреторных лимфоидных органов системы иммунитета является селезенка.

Она снаружи покрыта относительно толстой соединительно-тканной капсулой, очень богатой эластическими и коллагеновыми волокнами и бедной кровеносными сосудами. Селезеночная капсула некоторых млекопитающих содержит в большом количестве гладкомышечные элементы, у человека же гладкомышечные элементы имеются в небольшом количестве и сконцентрированы, в основном, в области ворот селезенки. Толщина капсулы селезенки человека равняется 0,10 мм, достигая в области ворот 0,15 мм. Снаружи капсула со всех сторон, кроме области ворот, покрыта брюшиной. От капсулы и соединительной ткани области ворот внутрь органа проникают соединительно-тканые перегородки – трабекулы. Трабекулы, являясь также производными капсулы в своем соединительно-тканном основе содержат различные волокна, гладкую мускулатуру, кровеносные сосуды, а также нервные волокна. Разветвляясь на тончайшие волокнистые структуры, трабекулы тесно связываются с пульпой органа.

Таким образом, капсула и отходящие от нее трабекулы с заложенными в них кровеносными сосудами и элементами нервной ткани составляют опорно-сократительный аппарат селезенки, различных представителей млекопитающих развит по-разному.

Паренхима селезенки представлена белой и красной пульпами, строение ее составляет ретикулярная тканью в понятие белая пульпа включается ретикулярная ткань, в сети которой расположены скопления различных разновидностей лимфоцитов - лимфоидные фолликулы или мальпигиевы тельца. Остальная часть селезенки, состоящая из кровеносных сосудов, чаще всего синусоидных гемокапилляров и перегородок, расположенных между ними - пульпарных тяжей (бильротovy тяжи), называется красной пульпой.

Соотношения белой и красной пульп имеют видовые, а также возрастные особенности. изучая селезенки различных млекопитающих, выявили что эти соотношения у различных видов млекопитающих отличаются друг от друга,



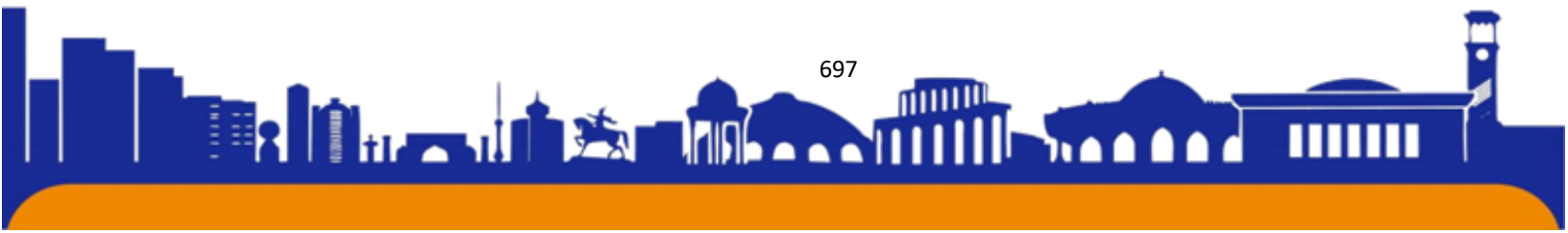
что связано с особенностями функциональных значений селезенки у этих животных. В связи с этим авторы предлагают различать следующие два типа селезенки – обменный и депонирующий. Селезенки обменного типа, к которым, кстати, относится селезенка человека, характеризуются бошьшей или меньшей развитостью и превалированием белой пульпы по сравнению с красной. Селезенки же циркуляторного типа характеризуются преобладанием у них красной пульпы. К такому типу относятся селезенки кошки, собаки, лошади и других млекопитающих.

Изучение соотношений различных пульп селезенки в зависимости от возраста которым отмечено, что белая пульпа более развита у новорожденных и у детей от 1 года до 5-летнего возраста и имеет тенденцию к увеличению до 15 лет. С возрастом белая пульпа уменьшается, а красная, наоборот, увеличивается. С возрастом также происходит постепенное повышение соединительно-тканых элементов в строение органа.

Лимфоидные фолликулы селезенки по своему строению и функциональным особенностям резко отличаются от аналогичных лимфатических узлов. Одной из главных структурно-функциональных особенностей ее является наличие в лимфоидных фолликулах селезенки как тимусзависимых, так и тимуснезависимых зон, а также элементы системы мононуклеарных фагоцитов, которые направлены на обеспечение клеточных коопераций, необходимых для иммунных реакций .

На основании вышеуказанных работ в лимфоидных фолликулах селезенки различают следующие структурно-функциональные зоны: светлый центр (центр размножения, герминативный центр), периартериальная зона, мантийная и маргинальная зоны.

В зависимости от выраженности тех или других указанных зон некоторые авторы предлагают характеризовать функциональное состояние белой пульпы селезенки по трех балльной системе, называя 1 и 2 типами активности такую пульпу, которая состоит мелких и более крупных гомогенных лимфоидных фолликулов без центров размножения, 3 типом –



пульпу, состоящую из более объемистых фолликулов с отчетливыми центрами размножения.

Ретикулярная строма белой пульпы селезенки образована ретикулярными волокнами, ретикулярными клетками, фибробластами и клетками макрофагального происхождения.

Биохимическими и электронно-микроскопическими исследованиями установлено, что ретикулярные волокна не отличаются от коллагеновых и продуцируются по всей вероятности фибробластами. На ультраструктурном уровне они состоят из фибрилл и межфибрилярного матрикса. Фибриллы ретикулярных волокон имеют диаметр от 40 до 54 нм и осевую периодичность от 61 до 64 нм, некоторые из этих фибрилл не имеют поперечной исчерченности. Межфибрилярный матрикс электронно-микроскопически имеет тонкую фибриллярную структуру с толщиной фибрилл 3-4 нм. Следует также отметить, что ретикулярные волокна у всех млекопитающих имеют сходную структуру.

Вопрос идентификации, классификации, гистогенеза и цитофизиологии ретикулярных клеток является одним из самых спорных и запутанных вопросов учения о строме лимфоидных органов вообще и селезенки, в частности.

Под термином «ретикулярная клетка» описываются самые разнообразные клетки, отличающиеся по своим структурно-функциональным и кинетическим параметрам, чем и объясняется пестрая терминология и запутанность классификации ретикулярных клеток .

На основании работ некоторые авторы можно различать следующие три разновидности ретикулярных клеток: «фагоцитирующие ретикулярные клетки», «нефагоцитирующие ретикулярные клетки» и «недифференцированные клетки».

Под названием «фагоцитирующие ретикулярные клетки» объединяны клетки, характеризующиеся наличием в их цитоплазме большого числа

разнообразных лизосом и фагосом и участием в специфическом иммунном ответе.

В свете современных данных эти клетки отнесены к системе мононуклеарных фагоцитов, отличающихся от других фагоцитов по своему происхождению и функциональным особенностям.

Изложенные в целом обуславливают необходимость проведения дальнейших исследований, где предусмотрено выяснение патоморфологические-функциональных особенностей селезенки на действие широко распространенного пестицида и возможностей фармакологической коррекции этих реакций с помощью металлсодержащих биологических комплексов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводились у 224 белых беспородных крысах – самцах с массой тела 140-150 гр. Животные содержались в стандартных условиях виварий. Перед постановкой опытов животные осаживались на две недели в карантине для исключения различных заболеваний.

Все животные были подразделены на две основные группы.

Первая группа животных (84 крысы) распределена на 4 подгруппы и использовалась для исследования состояния реакции системы крови при остром отравлении гербицидом и в процессе её коррекции биокомплексами. Трём подгруппам этой группы однократно внутрижелудочно вводили гербицид в дозе 150 мг/кг. Четвертая подгруппа, получавшая равный объем стерильного физиологического раствора, служила контролем. Животные I подгруппы забивались путем декапитации на 1, 3, 7 и 15 сутки после отравления гербицидом. Животные II подгруппы, начиная с первых суток после отравления получали биокомплекс «Бисакваметилионинатсульфония хлорид» монозамещенный глютаминат кобальта (II), тригидрат, один раз в день подкожно в дозе 10 мг/кг в течение 15 суток. Животные III подгруппы аналогичным образом подкожно вводили биокомплекс «Акваметилионинатсульфоний, двузамещенный глютаминат меди (II), с контрольными и нелечеными подгруппами крыс с соблюдением всех условий.

Леченные, контрольные и нелеченные подгруппы животных данной группы забивались. Все заборы проводились утром, натощак, путем

декапитации. Кроме указанных двух групп, в работе были использованы интактные крысы такой же массой тела в количестве 20 штук.

У всех животных во время забоя брали селезенка для определения патоморфологические исследования.

Материалом для исследований служили кусочки селезенки и числа эритроцитов, лейкоцитов, содержания гемоглобина и активности холинэстеразы сыворотки крови по общепринятой методике. Мазки крови, окрашенные по Романовскому-Гимза, использовались для подсчета лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов. Выявление активности кислот, щелочной фосфатазы, миелопероксида и содержание гликогена проводили по методам, описанным в руководствах по цитохимии клеток крови (8). Результаты цитохимической реакции оценивали по количественным методом по пятибальной системе (6).

РЕЗУЛЬТАТ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Патоморфологические, гистохимические, и иммуногистохимические особенности селезенки интактных и контрольных крыс.

Прежде чем приступить к исследованию что селезенка крыс характеризуется определенными структурно- функциональными видовыми признаками в отличие от селезенки некоторых млекопитающих (собаки, лошади и др.). эти особенности, в первую очередь, обусловлены тем, что селезенка у крыс является преимущественно органом обменного типа, для которого характерен относительно высокий удельный вес пульпы (1:6 против 1:10 у собак). С другой стороны, селезенка крыс является универсальным кроветворным органом, где осуществляются процессы эритро-, тромбо-, и гранулоцитопоэза.

Как и у других млекопитающих, селезенка крыс снаружи окружена капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани с примесью небольшого количества гладкомышечных клеток. Снаружи капсула покрыта брюшиной.

Белая пульпа представлена лимфоидными фолликулами, которые чаще всего располагаются по периферии органа и имеют округлую или овальную форму (рис. 1). Подавляющее большинство лимфоидных фолликулов имеют светлые центры. По периферии фолликулов расположены центральные ратерии

- a.a.centrales (рис.2). Лимфоидные фолликулы отграничены более или менее выраженными щелевидными пространствами – краевыми синусами (рис. 3).

Клеточный состав лимфоидных фолликулов селезенки неодинаков в различных участках. В светлых центрах преобладают большие и средние лимфоциты, здесь же выявляются в небольшом количестве лимфобласты, макрофаги и ретикулярные клетки. В периартериальной зоне лимфоидных фолликулов, в основном, преобладают малые лимфоциты с темным ядром. Ретикулярные клетки и фибробласты этой зоны тесно контактируют между собой, образуя концентрические слои.

В маргинальной зоне лимфоидных фолликулов селезенки интактных крыс относительно равномерно располагаются средние и малые лимфоциты, среди которых выявляются единичные большие лимфоциты, фибробласты, макрофаги, ретикулярные и плазматические клетки.

Красная пульпа органа состоит из большого количества пульпарных сосудов, преимущественно синусоидных гемокапилляров и межсинусоидальной ткани- пульпарных (бильротových) тяжей, где, в основном, локализованы макрофаги, плазматические клетки и небольшое количество мегакариоцитов. Характерно также наличие единичных эритробластических островков, состоящих из центрального макрофага и окружающих его эритроидных клеток на различных стадиях дифференциации. Относительно реже в пульпарных тяжах встечаются созревающие клетки граулоцитопоэза.

В просветах синусоидных гемокапилляров как лимфоидных фолликулов, так и красной пульпы всегда присутствует небольшое число лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов. В просветах сосудов красной пульпы преобладающими являются эритроциты.

Таким образом, в селезенке интактных крыс выявляются те же структурно-функциональные зоны, что и в селезенке других млекопитающих. Вместе с тем данный орган у крыс имеет определенные видовые особенности.

Патоморфологические и гистохимические особенности селезенки крыс в динамике экспериментальной остротой отравлении гербицидами.

Наши исследования показали, что экспериментальное острое отравление гербицитом сопровождается определенной динамикой структурно – функциональных перестроек в различных зонах селезенки. Эти перестройки, выявленные с помощью общеморфологических, гистохимических и



иммуногистохимических методов исследований, носят адаптивный характер и условно могут быть разделены на следующие периоды.

- ранних изменений (от 1,3 и 7 сутка после заражения), характеризующийся микроциркуляторными расстройствами и высоким содержанием антигенных продуктов в ткани селезенки;

- выраженных иммуноморфологических перестроек (от 7 до 15 сут. после заражения), который характеризуется гипертрофией и гиперплазией лимфоидных фолликулов селезенки, высокой степенью их плазматизации. При этом патоморфологические перестройки лимфоидной ткани селезенки достигают своего максимума что обеспечивает иммунологическую реактивность макроорганизма;

- параллельного подгруппы проводилие лечения биокомплекс (Бисакваметилметионинатсульфония хлорид, монозамещенный лютаминат кобальта II, тригидрат в дозе 10 мг/кг 15 сутка получил инекция подкожно.

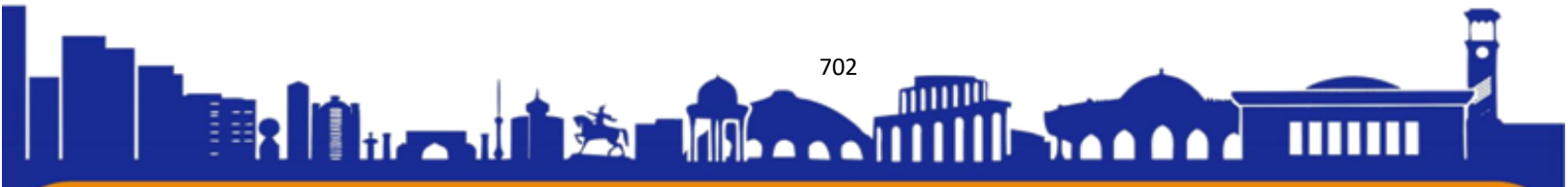
Это группа имеют тенденцию к нормализации иммуноморфологических перестроек во всех структурно-функциональных зонах селезенки.

Нелеченного группа ранние сроки после заражения в селезенке отмечается значительное утолщение, капсулы, которая обильно инфильтрована лимфоцитами и гранулоцитами. Кровеносные сосуды как белой, так и красной пульпы значительно расширены. Особенно выраженная делитация наблюдается в синусоидных гемокапиллярах красной пульпы, которые заполнены большим количеством деструктивно измененных эритроцитов и лейкоцитов. Кровеносные синусы также расширены и заполнены гемолизированными эритроцитами и разрушенными лимфоцитами.

Эндотелиальные клетки стенки синусов набухшие, отмечается отечность их цитоплазмы. Часто видны форменные элементы крови, мигрирующие из просвета синусов через щели между эндотелиальными клетками.

Расширение кравиносных сосудов обуславливает более отчетливое выявление границ лимфоидных фолликулов селезенки. Отмечается некоторое расширение реактивных центров фолликулов, которые содержат, в основном, большие лимфоциты и лимфобласты.

Просвет центральной артерии также расширен, высилающие эндотелиальные клетки высокие, с базофильной цитоплазмой.





Межсинусоидальные пульпарные тяжёлые красной пульпы инфильтрованы форменными элементами крови, в особенности гемолизированными эритро- и гранулоцитами.

При постановке реакции на РНК по Браше в указанные сроки исследования наблюдалось некоторое увеличение числа положительно реагирующих лимфоцитов в периартериальных зонах лимфоидных фолликулов.

Через 3 сут. после отравления пестицидами наблюдалась тенденция к гипертрофии лимфоидных фолликулов, которые становились крупнее. В реактивных центрах лимфоидных фолликулов преобладающими являлись лимфобласты, часто находившиеся в состоянии митоза.

Стенка центральной артерии из-за отека и инфильтрации выглядела относительно толстой. В периартериальной зоне были локализованы преимущественно малые лимфоциты и лимфобласты.

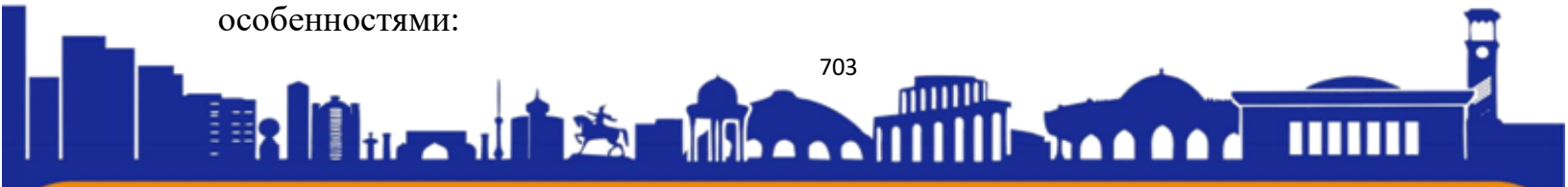
Во всех структурно-функциональных зонах селезенки отмечалась дилатация кровеносных сосудов капилляростаз. В просвете синусоидных гемокапилляров чаще всего встречались большие лимфоциты, лимфобласты и деструктивно измененные нейтрофилы.

В этот срок исследования во всех структурно-функциональных зонах белой пульпы селезенки отмечалось увеличение числа клеток с высоким содержанием РНК. Однако, наиболее выраженная пиронинофилия была выявлена прежде всего в больших лимфоцитах, лимфо- и плазмобластах и плазматических клетках реактивных центров и периартериальных зон.

Таким образом, экспериментальная отравления пестицидами приводит к определенным структурно-функциональным перестройкам в ткани селезенки, характеризующимся определенной периодичностью и охватывающим как микроциркуляторное русло, так и структурные компоненты белой и красной пульпы. Эти перестройки, носящие адаптивный характер, и суть которых заключается в гипертрофии и гиперплазии иммунокомпетентных клеток селезенки, в конечном итоге направлены на обеспечение иммунного гомеостаза в ответ на антигенное воздействие.

ВЫВОДЫ

Выводы. Селезенка интактных крыс характеризуется следующими особенностями:





Соотношение белой пульпы к красной составляет 1:6, что свидетельствует об обменном типе данного органа у крыс;

Площадь Т-зависимой зоны селезенки относительно невелика и составляет всего 11% площади лимфоидных фолликулов;

Пролиферация клеток В-зависимых зон селезенки крыс в 2 раза выше, чем в Т-зависимой зоне.

Адаптивные патоморфологические перестройки селезенки при экспериментальном гербицитном отравлении, охватывающие как белую, так и красную пульпы, характеризуются определенной динамикой, включающей периоды ранних изменений, выраженных иммуноморфологических перестроек и реконвалесценции.

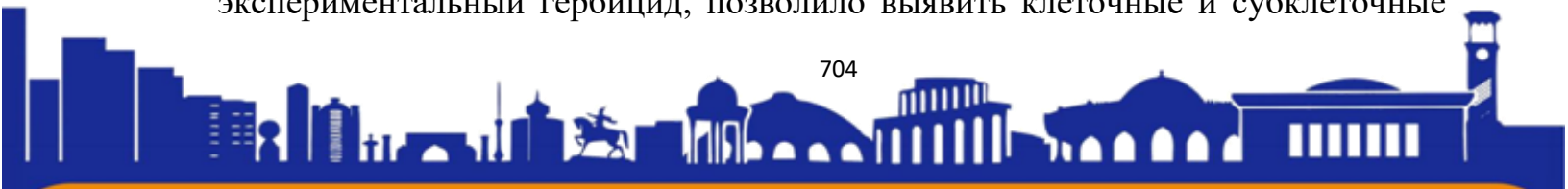
В ранние сроки (1, 3 сутки эксперимента) выявляются микроциркуляторные расстройства, уменьшение площадей Т-зависимых зон лимфоидных фолликулов и снижение пролиферативной активности клеток этих зон.

Период выраженных иммуноморфологических перестроек (3, 7 сутки исследования) характеризуется:

- Повышением пролиферации клеток как Т-, так и В-зависимых зон, причем, темпы нарастания числа пролиферирующих клеток в Т-зависимых зонах значительно превышают аналогичные темпы в В-зависимой зоне;
- Увеличением площади белой и красной пульпы селезенки в целом, а также их отдельных структурно-функциональных зон;
- Функциональной напряженностью субклеточных структур иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов), проявляющейся в виде гиперплазии митохондрий зернистой эндоплазматической сети и лизосом.

Период реконвалесценции (от 15 до 21 сут. эксперимента) характеризуется тенденцией к уменьшению площадей как Т-, так и В-зависимых зон лимфоидных фолликулов селезенки, снижением пролиферации их клеток, что связано с элиминацией антигена из органа. Однако, напряженность субклеточных структур клеток Т- и В-зависимых зон селезенки сохраняется.

Антигенное воздействие, в качестве модели которого использован экспериментальный гербицид, позволило выявить клеточные и субклеточные



механизмы иммуноморфологических перестроек селезенки, охватывающих как микроциркуляторное русло, так и Т-и В-зависимые зоны органа. Это дает основание рекомендовать данную модель для решения ряда вопросов адаптивных реакций органов иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Ю.И. Органы кроветворения и иммунологической защиты. - В кн.: Гистология (под ред. Елисеева В.Г., Афанасьева Ю.И., Юриной Н.А.) - М., Медицина, 1983, с.345-370.

2. Атаев М.А. Влияние пестицида хлората магния на коагулирующую активность крови: Автореф.дис. ... к.м.н. - Ашхабад, 1980, 25 с.

3. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Часть I. Пестициды. М., 2018. 877 с.

4. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), вместе с «Руководством по размещению и заботе о животных», «Статистическими таблицами и пояснительными записями» (г. Страсбург 18.03.1986) (с изм. от 22.06.1998) URL: <http://base.garant.ru/4090914/> (дата обращения: 10.10.2018).

5. Захаренко В. А. Рынок пестицидов России и перспективы его развития // Защита и карантин растений. 2014. № 11. С. 3–6.

6. Оптимизация контроля загрязнения экополлютантами молочно-товарных ферм в зоне интенсивных техногенных эмиссий / Е. Н Беспамятных., И. М. Донник, М. Л. Исаев, М. Н. Михеев, Е. Н. Шилова // Аграрный вестник Урала. 2007. № 6 (42). С. 38–40.

7. Памужак Н. Г. Совершенствованию ассортимента пестицидов постоянное внимание // Защита и карантин растений. 2007. № 1. С. 7–11.

8. Папцов А. Г., Попова А. Г. Мировой рынок средств химической защиты растений и тенденции его развития // Агропродовольственная политика России. 2013. № 11 (23). С. 104–107.