

УДК 613.6:666.76

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЫЛИ
ПЕРИКЛАЗОУГЛЕРОДИСТЫХ ОГНЕУПОРОВ**О.Г. Другова¹, О.Ф. Рослый¹, И.Е. Валамина², Е.Ю. Мещерякова²1-ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и
охраны здоровья рабочих промпредприятий», Екатеринбург, Россия2- ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

В интратрахеальном эксперименте на белых беспородных крысах, было показано, что пыль кварца вызывает более значительные и более ранние пневмосклеротические изменения по сравнению с пылью периклазоуглеродистых огнеупоров на органическом связующем (ПУО), которые носят слабовыраженный характер при введении пыли ПУО, а через 6 месяцев отмечается преобладание катаральных явлений в легких. Обе пыли оказывали токсическое действие на печень и почки. При воздействии пыли ПУО имело место увеличение количества эритроцитов и значимое повышение концентрации гемоглобина. Как результат острого воспаления и дальнейшего развития хронического воспаления, в организме животных обеих групп, наблюдалось сначала повышение уровня лейкоцитов, статистически значимое при введении пыли ПУО, и дальнейшее их снижение по сравнению с контролем в обеих группах, более выраженное в группе «кварца».

Ключевые слова: периклазоуглеродистые огнеупоры, аэрогенные факторы, интратрахеальный эксперимент

**EXPERIMENTAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS OF
PERICLASE-CARBON REFRACTORIES DUST**Drugova O.G.¹, Rosly O.F.¹, Valamina I.Yu.², Meshcheryakova E.Yu.²¹Ekaterinburg Medical Centre for Prevention and Health Protection
of Industrial Workers, Ekaterinburg, Russia²Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

In intratracheal experiment on white rats, it was shown that silica dust causes greater and earlier pneumosclerosis changes compared with the dust on the periclase-carbon refractories on the organic binder (PCR), which are of a slight character, but after 6 months indicated the predominance kataral phenomena in the lung when administered dust PCR. Both dust cause toxic effects on the liver and kidneys. When exposed to dust PCR was an increase in the number of red blood cells and a significant increase in the concentration of hemoglobin. As a result of acute inflamed, and further development of chronic inflammation, in animals of both groups was observed at first increase in leukocytes is statistically significant with the introduction of dust PCR and further reduced compared to control in both groups, more marked in the group "silica".

Key words: periclase-carbon refractories, aerogenic risk factors, intratracheal experiment

Условия труда оказывают значительное влияние на здоровье работников, нередко являясь причиной профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний. По данным Росстата на 2013 год, в России каждый третий работник занят в условиях, которые не отвечают санитарно-гигиеническим требованиям [4]. В этой связи становится актуальной оценка профессионального риска (ПР) для здоровья работников ранее неизученных, с гигиенической точки зрения, производств.

В России и за рубежом в 80-90-е годы 20 века было освоено производство периклазоуглеродистых огнеупоров на органическом связующем (ПУО), которые в настоящее время широко применяются для футеровки высокотемпературных тепловых агрегатов в металлургической промышленности [7].

Ранее нами было показано [5, 6], что основными компонентами технологической массы ПУО являются: периклаз, графит, связующее фенольное порошкообразное и бакелит или используется связующее - «Carbores» (на основе каменноугольного пека), уротропин. В процессе производства происходит контаминация воздуха рабочей зоны аэрозолями летучих продуктов фенолформальдегидных смол (ФФС) – фенола и формальдегида, аммиака, бенз(а)пирена (при использовании «Carbores»), магния оксида, кремнийсодержащим аэрозолем (с содержанием кремния диоксида кристаллического около 2%). В воздухе рабочей зоны преобладают частицы аэрозоля фракции «до 5 мкм» [5].

Гигиенические исследования, проведенные на основных рабочих местах (бегунщик, прессовщики 2 и 5 разрядов, машинист крана, машинист мельниц, шихтовщик-дозировщик, машинист электролафета, сортировщик-упаковщик), показали, что ПР от воздействия аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (кремния диоксида кристаллического при содержании в пыли от 2 до 10%) на рабочем месте (р.м.) бегунщика смесительных бегунов оценивается как средний (существенный), на р.м. машиниста крана – как малый (умеренный), на остальных рабочих местах – как пренебрежимо малый. ПР от воздействия химических факторов оценивается как пренебрежимо малый (переносимый) на р.м. машиниста мельниц и р.м. сортировщика–упаковщика; как малый (умеренный) - на р.м. шихтовщика-дозировщика (превышение концентраций магния оксида), р.м. прессовщиков при использовании связующего «Carbores» и на р.м. машиниста электролафета (за счет формальдегида – летучего продукта ФФС); высокий (непереносимый) ПР – на р.м. машиниста крана (превышение концентрации летучих продуктов ФФС); на р.м. бегунщика при использовании связующего «Carbores» (за счет формальдегида – летучего продукта ФФС) ПР оценивается как опасный (экстремальный) [6].

С целью оценки воздействия аэрогенных факторов риска на здоровье работников при производстве ПУО, нами в эксперименте было изучено возможное влияние пыли, образующейся при изготовлении данных видов огнеупоров.

Методы. Было проведено определение растворимости основных компонентов аэрозоля: магния (в пересчете на магний оксид), кальция (в пересчете на кальций оксид), железа (в пересчете на дижелезо триоксид), алюминия (в пересчете на диалюминий триоксид), кремния диоксида (общий и кристаллический), в модельных средах: 0,3 % растворе соляной кислоты, 0,22 % растворе карбоната натрия, растворе Рингера-Локка. Учет результатов растворимости проводили на 1, 3, 6, 9 и 13 сутки. Переход компонентов пыли в

раствор рассчитывался в процентах к общему содержанию компонента в навеске, в пересчете на оксид.

Для оценки биологического действия аэрозоля пыли был проведен интратрахеальный эксперимент на самках беспородных белых крыс. Животные были разделены на группы, которым однократно интратрахеально вводили различные виды пыли (в концентрации 50 мг/мл физ.раствора): 1 группа – пыль ПУО, 2 группа - пыль кварца DQ₁₂ (для моделирования развития фиброзного процесса в легких), 3 группа - интактный контроль (физ.раствор). Учет результатов эксперимента проводили через 2 и 6 месяцев после введения пыли. В качестве информативных показателей интенсивности фиброзного процесса использовались: вес легких (в г), весовые коэффициенты легких (отношение веса органа (в г) к 100г веса тела животного), количество оксипролина (адекватный показатель коллагенообразования) – абсолютное (в мкг/мг целого легкого) и относительное (в мкг/100мг ткани легкого), суммарное количество липидов в ткани легких (в мкг).

Для оценки общетоксического действия оценивались следующие показатели: весовые коэффициенты внутренних органов (печень, почки, надпочечники), концентрации гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, АСТ и АлТ в сыворотке крови, коэффициент деРитиса.

Для сравнения нескольких несвязанных групп использовался непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (сравнивались медианы). Статистическая значимость была зафиксирована на уровне 0,05.

Результаты. Наибольшая растворимость основных компонента аэрозоля (см. таблицу 1) наблюдалась в кислой среде, в нейтральной и щелочной - растворимость низкая, а кальций вообще не растворялся в нейтральной среде. Плохая растворимость в нейтральной среде может приводить к длительной задержке пыли в воздухоносных путях и развитию патологических процессов, хорошая растворимость основных компонентов пыли ПУО в кислой среде может представлять опасность отравления ими при поступлении пыли через желудочно-кишечный тракт [3].

Таблица 1

**Растворимость основных компонентов аэрозоля ПУО (в пересчете на оксид, в мг%)
через 13 суток**

Исследуемые компоненты	Содержание элемента в пересчете на оксид	рН раствора		
		1,4	7,5	11,0
Магний	77,50	71,36	3,53	3,93
Кальций	1,92	0,668	-	0,060
Железо	0,99	0,720	0,019	0,014
Алюминий	4,76	4,531	0,015	0,015
Кремний	1,69/0,25 ¹	0,714	0,075	0,094

Примечание: 1 – содержание общего диоксида кремния/кристаллического

Множественное попарное сравнение разных групп животных по показателям, полученным через 2 месяца после интратрахеального введения пыли, выявило наличие

достоверных превышений показателей группы 2 (см. таблицы 2, 3): «Удельный вес сухих легких», «Абсолютное содержание оксипролина в ткани легких» и статистически значимое снижение относительного содержания оксипролина в легких по сравнению с контролем, что указывает на преобладание воспалительных и пролиферативных процессов над фиброгенезом [2]. Общее содержание липидов в ткани легких 2-ой группы было выше, по сравнению с контролем, но не достоверно (см. таблицу 3). Вероятно, мы имеем дело с переходной стадией – от пролиферативно-клеточной к стадии начала формирования узелков в ткани легких. Это подтвердили гистологические исследования – в слизистой бронхов группы 2 наблюдались: пролиферация эпителия, заполнение просвета слизью, перибронхиальное расположение пучков гиалинизированной соединительной ткани; в межалвеолярных перегородках определялись клеточные конгломераты и клеточно-пылевые узелки, содержащие тонкие коллагеновые волокна, выявлены гиперплазия лимфоидной ткани и наличие в ней грубодисперсной пыли черного цвета, респираторные отделы были воздушны, в просвете альвеол и в интерстиции определялись альвеолярные макрофаги.

Таблица 2

**Значения (медиана) весовых коэффициентов внутренних органов по группам
(срок 2 и 6 месяцев)**

Весовые коэффициенты внутренних органов, г	группа 1		группа 2		группа 3	
	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.
Сырые легкие	0,919^K	1,967	1,512^K	2,992	0,652	2,036
Сухие легкие	0,161	0,344	0,285^K	0,581	0,128	0,386
Удельный вес сырых легких	0,919^K	0,931	1,512^K	1,36	0,652	0,907
Удельный вес сухих легких	0,161	0,179	0,285^K	0,264^K	0,128	0,142
Удельный вес печени	3,649	3,333²	3,919^K	3,853¹	3,274	3,4
Вес почек	1,315	1,517	1,387^K	1,482	1,099	1,452
Удельный вес почек	0,724^K	0,676	0,704	0,683	0,629	0,655
Удельный вес надпочечников	0,031	0,019	0,022	0,029	0,029	0,021

Примечание: 1- достоверные отличия с первой группой, 2 – достоверные различия со второй группой, K- достоверные различия с третьей группой (контроль) ($p \leq 0,05$, тест Краскела-Уоллиса)

После 6 месяцев эксперимента у животных этой группы показатель «Удельный вес сухих легких» был достоверно выше по сравнению с контролем (см. таблицу 2), наблюдалось значительное увеличение абсолютного и относительного содержания оксипролина в ткани легких по сравнению с контролем и практически отсутствие различий с контролем по содержанию общих липидов (см. таблицу 3), что свидетельствует об усилении синтеза коллагена и прогрессировании фиброзного процесса в легких. Эти данные были подтверждены гистологически: при окраске по методу Ван Гизона в легких наблюдались разрастание грубых коллагеновых волокон в межалвеолярных перегородках и

неправильной формы силикотические узелки, степень склероза 2 (по классификации Белта и Кинга), отмечалось нарастание склеротических изменений в периваскулярном и перибронхиальном интерстиции. Кроме того, по сравнению с первым сроком, наблюдались явления эндобронхита, участки ателектаза, межальвеолярные перегородки были также утолщены и уже инфильтрированы лимфоцитами (признаки хронической инфекции), в просвете альвеол обнаруживались уже скопления альвеолярных макрофагов. Сохранилась гиалинизация перибронхиальной ткани. Также в перибронхиальной лимфоидной ткани и уже в интерстиции обнаруживались небольшие скопления черных пылевых частиц.

В группе 1 через 2 месяца эксперимента воспалительно-пролиферативные процессы в легких были выражены значительно слабее, на что указывают повышенные, по сравнению с контролем, показатели «Удельный вес сухих легких», «Абсолютное содержание оксипролина» в ткани легких, а также некоторое снижение показателя «Относительное содержание оксипролина» по сравнению с контролем, показатель «Общее содержание липидов» в этой группе практически не превышал контрольный (см. таблицы 2, 3), что характерно для слабо фиброгенных пылей [2, 9]. На развитие пролиферативно-клеточных процессов указывали и гистологические данные: в слизистой бронхов отмечалась пролиферация эпителия, наблюдались гиперплазия перибронхиальной лимфоидной ткани, расположенные перибронхиально пучки гиалинизированной соединительной ткани, крупные альвеолярные макрофаги с «пенистой» цитоплазмой в просвете альвеол, в интерстиции легкого встречались гигантские клетки, содержащие пылевые частицы черного цвета. При этом имело место, нарушение воздушности легочной ткани: выявлены участки ателектаза и эмфиземы.

Таблица 3

**Содержание оксипролина и липидов в ткани легких (медианы) по группам
(срок 2 и 6 месяцев)**

Группа	Содержание оксипролина				Содержание общих липидов, мкг	
	Относительное, мкг/100 мг веса легкого		Абсолютное, мкг/мг веса легкого			
	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.
№ 1	679,688	518,75	1779,113	1862	11,35	11,1
№ 2	570^K	506,25	2915,25^K	2832,375	18,1	10,3
№ 3	731,25	484,375	1283,906	1734,438	11,2	10

Примечание: К - достоверные различия с группой №3 (контроль) ($p \leq 0,05$, тест Краскела-Уоллиса)

После 6 месяцев интратрахеального запыления у животных 1-ой группы показатели: «Абсолютное и относительное содержание оксипролина», «Количество общих липидов» были незначительно выше контроля (см. таблицу 3), что также характерно для слабофиброгенных пылей, для которых добиться развития фиброзного процесса сложно даже за длительный срок [2]. В гистологических препаратах в легких животных 1-ой группы наблюдались признаки катарального воспаления (участки десквамации эпителия),

межальвеолярные перегородки были утолщены, сохранились участки ателектаза, в просвете альвеол наблюдались крупные альвеолярные макрофаги с «пенистой» цитоплазмой. Интерстициальный склероз альвеолярных перегородок был умеренно выражен, периваскулярно и перибронхиально обнаруживалось разрастание коллагеновых волокон.

Токсическое действие пыли кварца на печень через 2 месяца эксперимента было более выражено по сравнению с пылью ПУО, что подтверждают достоверно повышенные показатели «Удельного веса печени» и содержания АлТ в крови по сравнению с контролем; в группе 1 эти показатели были выше, чем в контроле, но незначимо (см. таблицы 2, 4). Коэффициент деРитиса был достоверно ниже по сравнению с контролем в группе 2, в группе 1 этот показатель был немного ниже контрольного (см. таблицу 4). Различная степень снижения этого показателя свидетельствует о большей степени повреждения гепатоцитов в группе 2 по сравнению с 1-ой группой [1]. В гистологических препаратах также наблюдалось более выраженное поражение печени в группе 2 по сравнению с 1-ой группой: в обеих группах встречались в небольшом количестве клетки Купфера с пылевыми частицами коричневого и черно-коричневого цвета, наблюдались участки некробиоза, вакуольной дистрофии гепатоцитов, мелкоочагового некроза и очагового расширения портальных трактов, при этом в группе 2 наблюдались инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и макрофагов а также пылевые частицы черного цвета в просвете сосудов.

Таблица 4

Значение биохимических показателей крови (медианы) по группам (срок 2 и 6 месяцев)

Группа	Концентрация в сыворотке крови				Коэффициент деРитиса	
	АлТ, ммоль/л		АсТ, ммоль/л		деРитиса	
	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.
№ 1	1,00	1,50	1,33	1,33	3,75	0,78
№ 2	1,03^К	2,35	1,35	1,39	1,21^К	0,61
№ 3	0,23	1,60	1,30	1,24	5,50	0,77

Примечание: К - достоверные различия с группой №3 (контроль) ($p \leq 0,05$, тест Краскела-Уоллиса)

Уровень гемоглобина крови у животных группы 1 был достоверно выше, чем в контроле и группе 2; содержание эритроцитов статистически значимо отличалось в группе 1 по сравнению с группой 2, и не было достоверных различий с контролем в обеих группах (см. таблицу 5). Известно, что при болезнях легких может возникать артериальная гипоксемия и развитие вторичных эритроцитозов [8]. В данном случае увеличение количества эритроцитов не значимо, и, вероятно, компенсация недостатка кислорода, связанного как с воспалительными процессами в легких, так и с нарушением воздушности легочной ткани в 1-ой группе, происходит за счет значительного повышения уровня гемоглобина в эритроцитах. Кроме того, при заболеваниях почек может наблюдаться угнетение эритропоэза (нефрогенная анемия) [8]. В нашем случае показатели «Вес почек» в группе 2 и «Удельный вес почек» в группе 1 значимо превышали показатели контрольной группы (см. таблицу 2), что, вероятно, указывает на повреждение почек, вызванное

воздействием исследуемых пылей, которое может являться причиной снижения, или недостаточного повышения количества эритроцитов в группе 1.

Уровень лейкоцитов в периферической крови был достоверно выше в группе 1 по сравнению с контролем, что указывает на развитие острых воспалительных процессов в организме животных; во 2-ой группе значимых различий не выявлено (см. таблицу 5).

Таблица 5

Концентрации гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови (медианы) по группам (срок 2 и 6 месяцев)

Группа	Концентрация					
	Гемоглобина, г/л		Эритроцитов, $\times 10^{12}/л$		Лейкоцитов, $\times 10^9/л$	
	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.
№ 1	126,0^{К,2}	148,0	7,5²	5,5	8,5^К	6,9
№ 2	113,0	137,5	7,0	5,9	6,9	7,0
№ 3	113,5	140,0	7,2	5,4	6,5	7,4

Примечание: К - достоверные различия с группой №3 (контроль), 2- достоверные различия с группой №2 ($p \leq 0,05$, тест Краскела-Уоллиса)

Через 6 месяцев после интратрахеального введения пыли статистически значимые отличия показателя «Удельный вес печени» наблюдались только между 1 и 2 группами, не было значимых различий с контролем, хотя во 2-ой группе этот показатель был выше (см. таблицу 2).

Было показано, что уровень сывороточных трансаминаз – АлТ и АсТ не коррелирует со степенью фиброза, однако у пациентов с персистентно нормальным уровнем АлТ наблюдается мягкая степень фиброза [11], а высокий уровень АлТ как правило, связан с более активной болезнью печени и быстрым прогрессированием фиброза [10]. В нашем случае достоверных различий по сравнению с контролем показателей: концентрация АлТ в крови, коэффициент деРитиса. в группах 1 и 2 не выявлено (см. таблицу 4), но данные гистологических исследований свидетельствуют о поражении печени в этот срок: в группе 2 наблюдались фибринозные наложения на капсуле, полнокровие центральных вен, расширенные синусоиды, участки дистрофии и некробиоза гепатоцитов, но дольковое строение было сохранено.

В гистологических препаратах печени животных 1-ой группы местами наблюдалось нарушение долькового строения печени, определялись участки дистрофии, некробиоза и некроза, портальные тракты были расширены за счет дилатации междольковых сосудов, периваскулярного склероза. В клетках Купфера и просвете сосудов в обеих группах наблюдались пылевые частицы черного цвета в небольшом количестве. По сравнению с первым сроком и группой 2 воспалительное поражение печени у животных группы 1 более выражено, но значительного прогрессирования фиброзных изменений не наблюдалось. В контроле: дольковое строение печени было сохранено, определялись дистрофические изменения гепатоцитов, расширение портальных трактов за счет полнокровия

междольковых сосудов. В данном случае дистрофические изменения во всех группах, вероятно, связаны с возрастными изменениями в печени животных.

Содержание эритроцитов в периферической крови в группе 1 было снижено по сравнению с группой 2, но не значимо, и практически соответствовало контрольному показателю, однако уровень гемоглобина крови в 1-ой группе был выше, а во 2-ой группе ниже контрольного, уровень лейкоцитов в крови в 1-ой и во 2-ой группах имел тенденцию к снижению по сравнению с контролем (см. таблицу 5).

Заключение. Данные о растворимости основных компонентов пыли ПУО свидетельствуют о ее возможном отложении в дыхательных путях и, как результат, развитию в них патологических процессов, что было подтверждено в дальнейшем эксперименте.

В интратрахеальном эксперименте на беспородных белых крысах в оба срока эксперимента, пыль кварца вызывала более значительные пневмосклеротические изменения (степень склероза 2 по классификации Белта и Кинга) по сравнению с пылью ПУО, которые носили слабовыраженный характер в этой группе, и через 6 месяцев здесь преобладали катаральные явления. Нарушение функции легких у животных при воздействии пыли ПУО, вероятно, компенсировалось изменениями со стороны красной крови, выразившимися в значимом повышении уровня гемоглобина и увеличении количества эритроцитов крови.

Токсическое повреждение печени через 2 месяца эксперимента выражалось в повышении концентрации АлТ сыворотки крови, снижении коэффициента деРитиса, дистрофических и очагово-некробиотических изменениях гепатоцитов, наиболее выраженных в группе «кварца». Через 6 месяцев дистрофические изменения в гепатоцитах сохранялись, несмотря на снижение концентраций АлТ в сыворотке, в группе «кварца» они выражались развитием фиброзных образований, в группе 1 - дальнейшим прогрессированием очагово-некробиотических и некротических изменений, развитием периваскулярного склероза и нарушением долькового строения печени.

Кроме того, через 2 месяца эксперимента, судя по весовым показателям, имело место повреждение почек в обеих группах.

Показатели белой крови через 2 месяца эксперимента также свидетельствовали о наличии воспалительных процессов в организме животных обеих групп, которые были наиболее выражены в группе 1, а через 6 месяце отмечалось уже некоторое снижение их уровня по сравнению с контролем, более выраженное в группе «кварца».

Список литературы:

1. Бабак О. Я. Клиническое значение и диагностическая тактика при повышении уровня трансаминаз в сыворотке крови при отсутствии клинических проявлений / О. Я. Бабак // Электронный ресурс, режим доступа: <http://m-l.com.ua/?aid=884> (дата обращения 25.05.2015г.)
2. Бабушкина Л.Г., Величковский Б.Т. Оценка фиброгенности промышленной пыли по длительности стадии префиброза/ Л. Г. Бабушкина, Б. Т. Величковский // Гигиена и санитария. -1982. - № 1. - С.48-51.
3. Гигиена труда / под ред. С. В. Алексеева, В. Р. Усенко. – М.: Медицина, 1988. – 576 с.

4. 1. Доклад руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Анны Поповой на заседании Правительственной комиссии по вопросам охраны здоровья граждан 9 июня 2014 года. На сайте правительства РФ, путь к документу: <http://government.ru/news/12944/#popova>
5. Другова О. Г. Оценка аэрогенного профессионального риска для здоровья рабочих производства периклазоуглеродистых огнеупоров / О.Г.Другова, О.Ф. Рослый// Медицина труда и промышленная экология. – 2014. - №6. – С.13-17.
6. Другова О. Г. Оценка химического риска и его профилактика при производстве огнеупоров на органическом связующем/ О.Г.Другова, О.Ф.Рослый, С.Л.Устьянцев // Гигиена и санитария. – 2015. –№ 2 (Т. 94). – С. 57-60.
7. Мигаль В. П. Использование периклазоуглеродистых и периклазошпинельных изделий в ковшах для внепечной обработки стали / В. П. Мигаль, С. И. Гершкович, В. В. Скурихин// Новые огнеупоры. –2003. - № 4. – С.3-6.
8. Павлов А. Д. Регуляция эритропоэза: Физиологические и клинические аспекты / А. Д. Павлов, Е.Ф.Морщакова. - М.: Медицина, 1987. – 272с.
9. Фишман Б.Б., Величковский Б.Т. Фиброгенность пыли высокоглиноземистых муллитовых огнеупоров / Б. Б. Фишман, Б. Т. Величковский // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. - № 10. – С. 13-17.
10. Чинники прогресування фіброзу печінки / Г.Д.Фадєєнко, Н.А.Кравченко, Н.В. Ярмиш // Сучасна гастроентерологія. – 2007. - № 1 (33). - С. 74-79.
11. Piccinino F., Sagnelli E., Pasquale G., Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies / J. Hepatol.— 1986.— Vol. 2.— P. 165—173.