



RS Global  
Journals

Scholarly Publisher  
RS Global Sp. z O.O.  
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773  
Tel: +48 226 0 227 03  
Email: editorial\_office@rsglobal.pl

<b>JOURNAL</b>	World Science
<b>p-ISSN</b>	2413-1032
<b>e-ISSN</b>	2414-6404
<b>PUBLISHER</b>	RS Global Sp. z O.O., Poland
<b>ARTICLE TITLE</b>	PATHOGENESIS OF DEMYELINATING DISEASES IN TERMS OF ECOPATHOLOGY
<b>AUTHOR(S)</b>	Pataraiia Giorgi, Mermanishvili Tatiana, Tchatchia Grigol
<b>ARTICLE INFO</b>	Pataraiia Giorgi, Mermanishvili Tatiana, Tchatchia Grigol. (2023) Pathogenesis of Demyelinating Diseases in Terms of Ecopathology. <i>World Science</i> . 4(82). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30122023/8091
<b>DOI</b>	<a href="https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122023/8091">https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122023/8091</a>
<b>RECEIVED</b>	22 November 2023
<b>ACCEPTED</b>	27 December 2023
<b>PUBLISHED</b>	29 December 2023
<b>LICENSE</b>	 This work is licensed under a <b>Creative Commons Attribution 4.0 International License</b> .

© The author(s) 2023. This publication is an open access article.

# PATHOGENESIS OF DEMYELINATING DISEASES IN TERMS OF ECOPATHOLOGY

**Pataraiia Giorgi**

Associate Professor, Tbilisi State University, Georgia

**Mermanishvili Tatiana**

Associate Professor, Georgian University of Physical Medicine and Sports, Georgia

**Tchatchia Grigol**

Doctoral student, Tbilisi State University, Georgia

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30122023/8091](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122023/8091)

## ARTICLE INFO

**Received:** 22 November 2023

**Accepted:** 27 December 2023

**Published:** 29 December 2023

## KEYWORDS

Lead, Long-Term, Exposure, Brain, Demyelination.

## ABSTRACT

The experiment have been researched changes that may occur in the brains of people who worked or lived for a long time in an area of risk of permanent pollution with non-toxic doses of lead, 20-30 years after leaving the area. It was revealed that in the brain of experimental animals the number of neurons is reduced, gliosis, proliferation of microglia, destruction of blood vessels are noted, and processes of demyelination of white matter occur. These changes are more or less pronounced in all areas of the brain, to a greater extent in animals that received lead in more quantities. The identified morphological changes in the brain suggest that lead is one of the causes of the pathogenesis of demyelinating diseases.

**Citation:** Pataraiia Giorgi, Mermanishvili Tatiana, Tchatchia Grigol. (2023) Pathogenesis of Demyelinating Diseases in Terms of Ecopathology. *World Science*. 4(82). doi: 10.31435/rsglobal\_ws/30122023/8091

**Copyright:** © 2023 **Pataraiia Giorgi, Mermanishvili Tatiana, Tchatchia Grigol**. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

## Введение.

Повышенный интерес к свинцу и его соединениям со стороны международной медицинской общественности обусловлен его токсичностью и широким распространением в окружающей среде (применение в различных областях промышленности и повседневной жизни). В результате техногенной деятельности человека количество рассеянного в окружающей среде свинца и его соединений [14; 24; 20; 2], достигает 600 тонн [27]. Рассеивание значительной части металла происходит при транспортировке руды, ее обогащении, сортировании и использовании высокотемпературных технологий.

Содержание свинца в почве и растительности на прилегающих к автомобильным путям территориях зависит от интенсивности движения автомобильного транспорта и, предположительно, связано с аккумуляцией высокодисперсных частиц автомобильного выброса [7].

Ионы свинца проникают в организм при вдыхании взвешенного в воздухе аэрозоля, при использовании загрязненной воды и пищи и т.д. [25; 2]. Аккумулируясь в депо - органах, свинец в течение длительного времени остается в организме [4; 1], иногда всю жизнь, и является постоянным источником интоксикации [19; 11]. До достижения критической концентрации и соответствующих условий, свинец не проявляет своей активности. Однако достаточно, по тем или иным причинам, нарушиться кислотно-щелочному балансу или, в более тяжелых случаях, развиться хронической гипоксии с тенденцией к ацидозу, как ионы свинца выявляют всю свою агрессивность – выходят в кровь и обостряют имеющуюся хроническую интоксикацию [3]. Ионы свинца обладают выраженным химическим сродством к SH-группам многих ферментов и белков. Блокируя эти группы, свинец в значительной степени изменяет

течение метаболизма [16]. Известно более 100 ферментов, активность которых может снизиться в результате блокирования их SH-групп [26].

Свинец в организме не выполняет никакой функции и потребности в нем не возникает. Не существует допустимого уровня свинца – человек приспосабливается к тому количеству свинца, которое он может вынести [5; 12; 21].

Основной акцент в научной литературе делается на описании изменений, вызываемых в эксперименте токсическими дозами свинца, и на разработке методов лечения. Меньше внимания уделяется исследованию длительной экспозиции малых, нетоксических доз, и почти полностью игнорируются отдаленные результаты свинцовой экспозиции, т. е. патологические изменения, имеющие место спустя 20-30 лет после экспозиции.

Надо отметить, что распространение рассеянного склероза связано с географией места проживания. В проведенных по сей день исследованиях распространенности рассеянного склероза статистически подтверждено существование положительной связи между распространением свинца в мире и географической широтой [22].

В северных широтах технологический и промышленный потенциал выше, а также выше, чем в южных широтах, заболеваемость рассеянным склерозом [8].

Проживание в 50 метрах (примерно 54 ярда) от главной дороги или в 150 метрах (примерно 164 ярда) связывается с определенной неврологической патологией, в том числе с заболеваемостью рассеянным склерозом [17].

Наиболее распространенный, связанный со свинцом неврологический синдром у взрослых – полинейропатия с поражением двигательных волокон. В результате действия тяжелых металлов возможно развитие органоспецифических и системных аутоиммунных болезней, в том числе рассеянного и амиотрофического склероза [15].

При нагрузке свинцом в эксперименте у приматов в гиппокампе были выявлены дегенеративные и пролиферативные изменения в сосудах малого калибра, кольцевидные кровоизлияния, отек, периваскулярные гиалиновые капли, розетковидные депозиты белкового экссудата, фокальная утрата миелина, астроглиоз и некроз нейронов. Изменения выявлены во всех структурах мозга – в коре глиоз, пролиферация микроглии, повреждения сосудов, снижение количества нейронов, дегенеративные нарушения белого вещества [28].

Проявление неоправданной агрессии определенной части общества, утрата интереса к жизни, апатия и депрессия ассоциируются с постоянно возрастающей интоксикацией населения малыми дозами свинца и с ее отдаленными последствиями [23].

### **Материалы и методы.**

Нами на крысах была разработана оригинальная экспериментальная модель [18], которая дала нам возможность предположить, какие изменения могут развиваться в организме человека спустя 20-30 лет после длительной работы или проживания и последующего отъезда из зоны риска постоянного загрязнения нетоксичными дозами свинца, и, соответственно, фундамент для каких патологических процессов при этом закладывается.

В качестве исследовательской экспериментальной модели были выбраны 32 взрослые белые крысы разного возраста обоего пола. Эксперимент продолжался 180 дней, из них 35 дней подопытным животным давали питьевую воду, в которой растворяли лимонно-кислый свинец в дозах 1,5 мг/кг и 15 мг/кг. В течение остальных 145 дней животных переводили на обычный рацион питания. Сроки в эксперименте определены с учетом того, что, в результате изучения соотношения возрастов человека и белой беспородной лабораторной крысы, а также на основании анализа морфометрических данных пренатального онтогенеза, рассчитано соотношение сроков жизненных циклов этих организмов. При проведении сравнительного анализа пропорционального возрастного соотношения выявлено, что одна неделя жизни крысы соответствует одному году жизни человека, то есть один день жизни крысы равен 52 дням жизни человека [9]. Соответственно, 180 дней продолжительности эксперимента на крысах соответствуют примерно 25 годам для человека, 35 дней воздействия свинца соответствуют примерно 5 годам, а 145 дней соответствуют примерно 20 годам.

Экспериментальных животных усыпляли путем абдоминального введения раствора ксилазина/кетамина, после чего материал брали на морфологическое исследование. Для гистопатологического исследования проводка и заливка материала проводилась по стандартной методике с помощью Tissue processing (аппарата для автоматической проводки тканей). Из блоков с помощью микротомы Leica RM2125RTS получали срезы толщиной 2 мкм. Гистопатоморфологические снимки были получены на микроскопе Leica DM2500. Для

электронномикроскопического исследования проводка осуществлялась стандартным методом. Ультратонкие срезы толщиной 30 нм были получены с помощью ультрамикротомы Reichert-Jung Ultracut-E. Для ультраструктурных исследований использовался электронный микроскоп Jem 100 SX.

#### Результаты исследования.

В результате гистологического исследования материала головного мозга, полученного при воздействии на животных в эксперименте небольшой дозы свинца, выявлено, что изменения развиваются во всех структурах головного мозга: в больших полушариях мозга наблюдается дезорганизация нейронов, сморщивание некоторых пирамидных нейронов, пролиферация глиальных и эндотелиальных клеток (фото 1a). В мозжечке выявлено локальное снижение популяции зернистого слоя и числа клеток Пуркинье, дегенерация части клеток Пуркинье, расширение периневрального пространства (фото 1b). В белом веществе мозжечка обнаружено обилие эозинофильных участков (фото 1c). В гиппокампе - дезорганизация зернистого слоя с участками «выпадения» клеток, вакуолизация и сморщивание части нейронов, расширение периневрального пространства (фото 1d). На всех гистопатоморфологических снимках под показателем увеличения (x) подразумевается увеличение об'ектива.

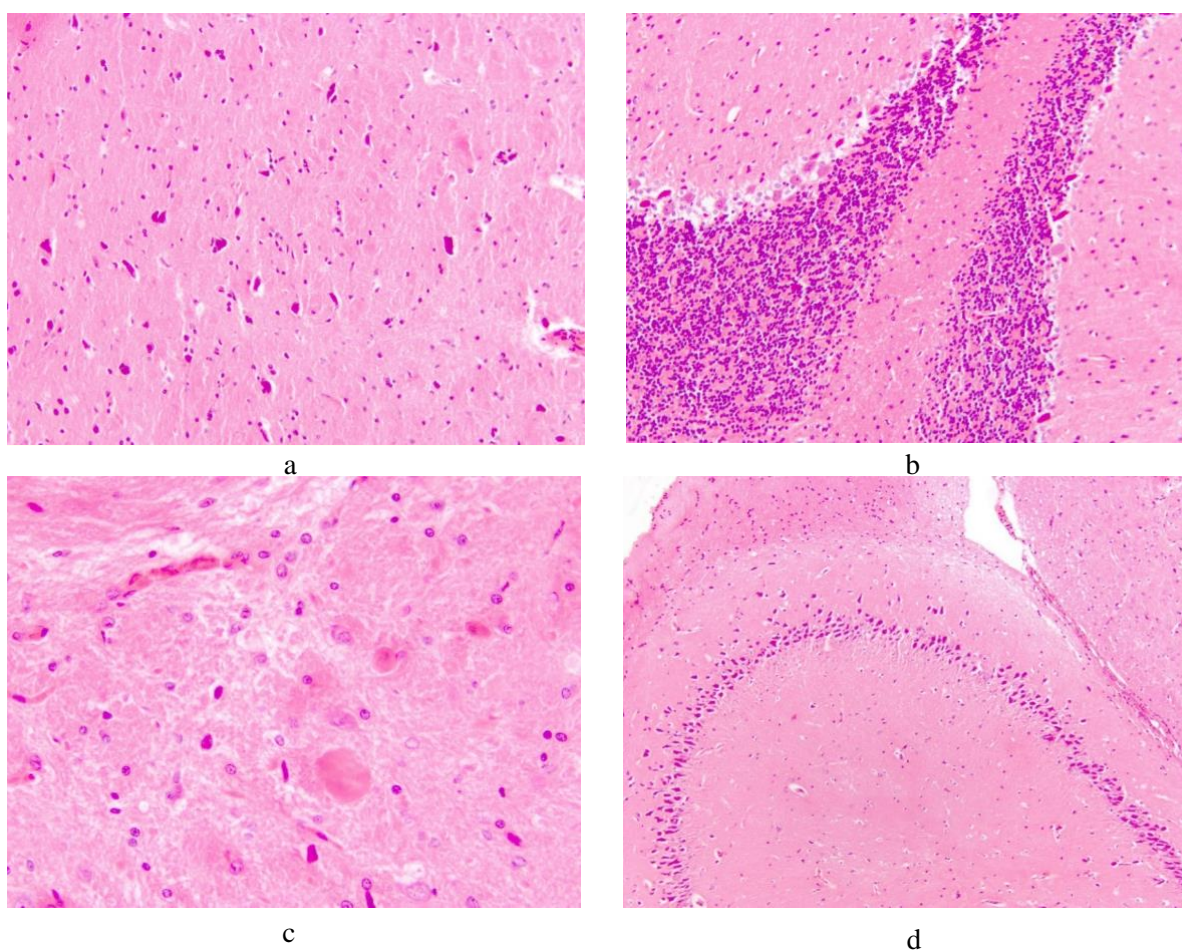
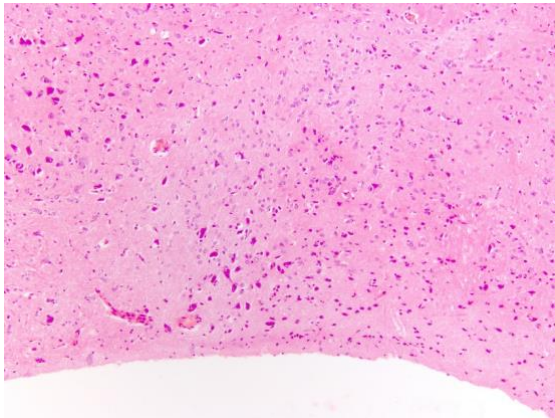


Фото 1:

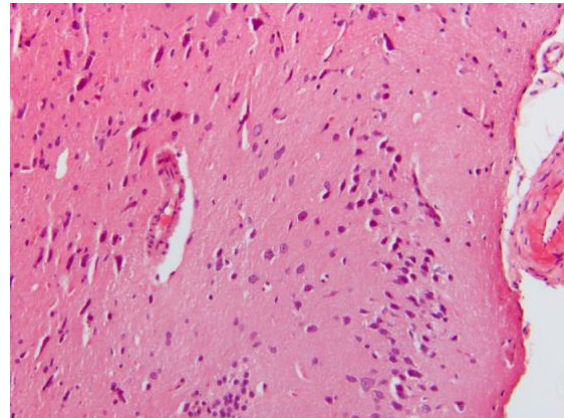
- a. В больших полушариях головного мозга выявлена дезорганизация нейронов, некоторые пирамидные нейроны сморщены, отмечается пролиферация глиальных и эндотелиальных клеток. x 20.
- b. В мозжечке выявлено локальное снижение популяции зернистого слоя и числа клеток Пуркинье, дегенерация части клеток Пуркинье, расширение периневрального пространства. x 20.
- c. В белом веществе мозжечка обнаружено обилие эозинофильных участков. x 20.
- d. В гиппокампе выявлены дезорганизация зернистого слоя с участками «выпадения» клеток, вакуолизация и сморщивание части нейронов, расширение периневрального пространства. x 10.



В результате гистологического исследования материала головного мозга, полученного в эксперименте при воздействии на животных большой дозы свинца, выявлены нарушение гистоархитектоники коры больших полушарий головного мозга, дезорганизация нейронов, участки «выпадения» нейронов, некоторые пирамидные нейроны сморщены, наблюдается пролиферация глиальных и эндотелиальных клеток (рис. 2а; рис. 2б; рис. 2с). В просвете капилляров отмечается наличие тромботических масс (рис. 2с), в белом веществе мозжечка выявлено обилие эозинофильных участков, с прилежащей к ним пролиферацией глиальных клеток (рис. 2d). Гисто-архитектоника гиппокампа нарушена, обнаруживаются участки «выпадения» клеток, некоторые нейроны сморщены, в белом веществе имеется обилие эозинофильных участков, с прилежащей к ним с пролиферацией глиальных клеток и появлением вакуолей (рис. 2е; Рис. 2f).



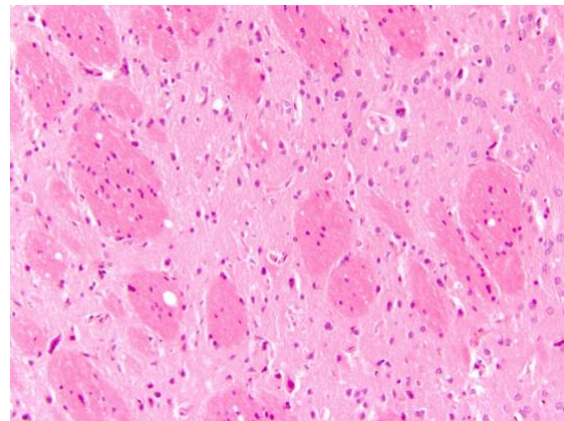
a



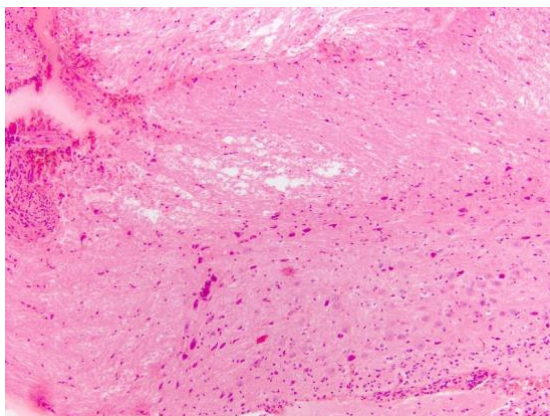
b



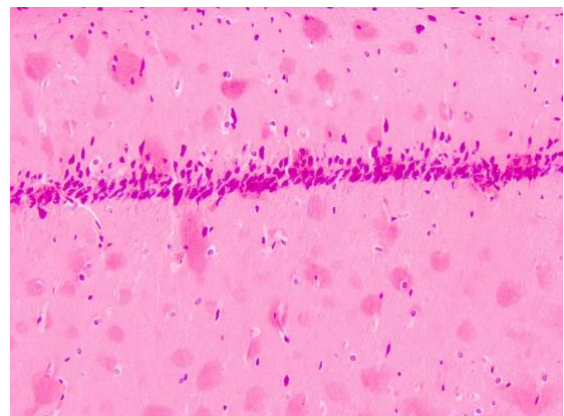
c



d



e



f

Фото 2:

- a; b. В коре больших полушарий мозга нарушена гистоархитектоника, выявляется дезорганизация и участки «выпадения» нейронов, некоторые пирамидные нейроны сморщены, наблюдается пролиферация глиальных и эндотелиальных клеток. x 10 и x 20.*
- c. То же поле зрения, что и на фото 2b. При большом увеличении хорошо видны тромботические массы в просвете капилляра. x 40.*
- d. В белом веществе мозжечка выявлено обилие эозинофильных участков и прилегающая к ним пролиферация глиальных клеток. x 20.*
- e. В гиппокампе выявлены гистоархитектонические нарушения, участки «выпадения» клеток, сморщивание некоторых нейронов, появление вакуолей в белом веществе. x 10.*
- f. В гиппокампе выявлено обилие эозинофильных участков и прилегающая к ним пролиферация глиальных клеток. x 20.*

Эти изменения более или менее выражены во всех областях головного мозга, в большей степени у животных, получавших свинец в больших количествах. Заслуживают внимания «эозинофильные участки», обнаруженные в белом веществе головного мозга экспериментальных животных (ea).

При исследовании обнаруженных в белом веществе головного мозга «эозинофильных участков» (ea) в режиме автофлуоресценции с использованием системы фильтров 2.1 (синий фильтр возбуждения 515-560, дихроматическое зеркало 580 и фильтр подавления 590) установлено, что по химическому составу «эозинофильные участки» отличаются от нормальных участков белого вещества головного мозга.

Исследование «эозинофильных участков» методом электронной микроскопии выявило, что миелиновая оболочка большинства аксонов (Ax) сохранена, но претерпевает деструктивные изменения, проявляющиеся трансформацией регулярной периодичности 12 нм в нечеткую, аморфную структуру. Из органелл аксонов представлены митохондрии. Миелиновая оболочка некоторых выявленных дегенерирующих аксонов (dAx) полностью нарушена, аксоплазма прозрачная, на поздней стадии дегенерации количество органелл снижено. Обращают на себя внимание также гипертрофия выростов астроцитов (ast), наличие сфероидов аксонов (as) и вакуолизация миелиновой оболочки (v).

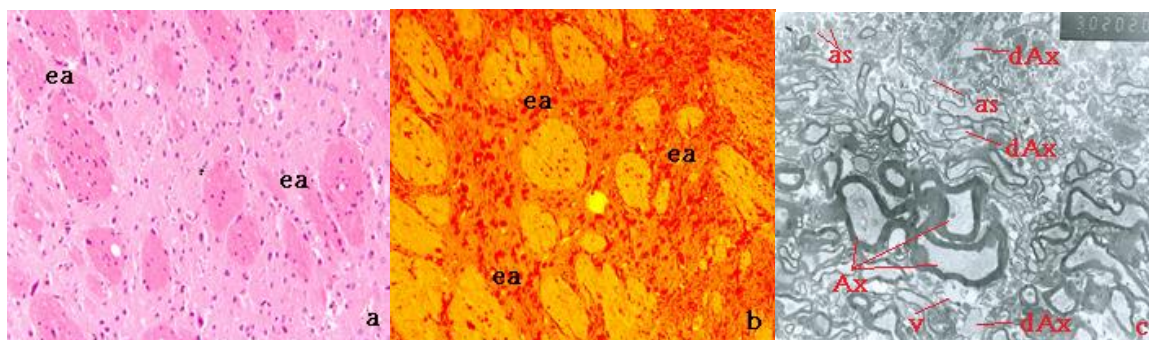


Фото 3:

- a. «Эозинофильные участки» в белом веществе головного мозга, выявленные в результате гистологического исследования. x 20.*
- b. «Эозинофильные участки» в люминесцентном режиме. x 20.*
- c. Электронограмма «эозинофильных участков». x 10000.*

Изображения а и б были получены с помощью микроскопа Leica DM 2500, а изображение с - с помощью электронного микроскопа Jeol 100 SX.

### Обсуждение результатов.

Анализом гистологических исследований полученного в результате эксперимента головного мозга крыс, установлено, что изменения развились во всех структурах головного мозга (больших полушариях, мозжечке, гиппокампе), затрагивали все гистологические



субстраты (нейроны, нервные волокна, глиальные клетки) и были представлены в основном нейродегенеративными поражениями. Глиоз и пролиферация микроглии - косвенное подтверждение попытки элиминации деструктивных процессов в головном мозге.

Особо надо отметить, что в белом веществе головного мозга обнаружено большое количество «эозинофильных участков», отличавшихся от прилежащей ткани интенсивностью окраски. При исследовании тех же срезов в режиме автофлуоресценции, было обнаружено, что химический состав «эозинофильных участков» отличается от химического состава других участков белого вещества головного мозга. С целью идентификации указанных образований мы продолжили исследования с помощью электронной микроскопии. Из электронно-микроскопического блока мозга той же крысы мы сначала изготовили полутонкие срезы и под световым микроскопом выбрали «эозинофильный участок». Затем с блока ТЕМ мы срезали лишний материал, оставив только выбранный «эозинофильный участок», и сделали ультратонкие срезы. Как известно, компонент центральной нервной системы позвоночных - белое вещество (лат. *substantia alba*) состоит преимущественно из покрытых миелином пучков аксонов. Структуру миелиновой оболочки формируют глиальные клетки - олигодендроциты в ЦНС и шванновские клетки на периферии. Миелиновая оболочка образуется из плоских выростов тел глиальных клеток, многократно обертывающих аксон. Цитоплазматические элементы в выросте практически отсутствуют, поэтому миелиновая оболочка состоит из множества слоев плазмолеммы, навитых друг на друга. Таким образом, миелиновая оболочка представляет собой плазмолемму и состоит из липопротеинов, в которых липиды составляют 70-75%. 40% липидов составляют фосфолипиды, а остальная часть - холестерин (также эфиры холестерина) и галактолипиды в равных количествах. В нашем материале миелиновая оболочка аксонов ультраструктурно преимущественно истончена (состоит из 1-2 слоев), а на тех участках, где миелиновая оболочка не истончена, утрачена слоистость миелина и присутствует единая нечеткая широкая оболочка, в которой никакие структуры не наблюдаются. Предположительно, отличие состава «эозинофильных участков» от нормального химического состава обусловлено накоплением конечных и промежуточных жироподобных продуктов обмена, высвобождающихся в результате распада подвергнутого деструкции миелина, что обязательно изменит химизм конкретного участка. Наличие размытой, широкой и однородной мембраны, вероятно, является начальной стадией демиелинизации, когда деструкция каждого слоя миелина и накопление между слоями конечных и промежуточных продуктов метаболизма распада миелина дают ультраструктурную картину однородной, широкой и размытой мембраны. Со временем возможна элиминация конечных и промежуточных продуктов распада, но поскольку имеет место непрерывный и прогрессирующий процесс, в поле зрения всегда будут находиться остатки миелиновой оболочки.

Все вышеперечисленное, вероятно, со временем ведет к разитию демиелинизирующих заболеваний, морфологическим субстратом которых, среди других нарушений, является демиелинизация нервных волокон.

### **Выводы.**

В представленном эксперименте мы исследовали изменения, которые могут иметь место в головном мозге человека при длительной работе или проживании в зоне риска постоянного загрязнения нетоксичными дозами свинца, через 20-30 лет после выхода из зоны. В результате экспериментального исследования выявлено, что в головном мозге экспериментальных животных уменьшено количество нейронов, отмечается глиоз, пролиферация микроглии, деструкция сосудов и имеют место процессы демиелинизации белого вещества. Эти изменения более или менее выражены во всех областях мозга, в большей степени у животных, получавших свинец в больших количествах.

Учитывая свойство свинца воздействовать спустя длительное время после его экспозиции, выявленные нами морфологические изменения в головном мозге наводят на мысль, что свинец является одной из причин патогенеза демиелинизирующих заболеваний.

Среди демиелинизирующих заболеваний ЦНС наиболее частой патологией является рассеянный склероз. Этиология рассеянного склероза в настоящее время в значительной степени неизвестна [6]. Исследования распространенности рассеянного склероза на сегодняшний день статистически продемонстрировали значительную положительную

корреляцию между распространенностью в мире рассеянного склероза и географической широтой [22]. В северных широтах технологический и производственный потенциал выше и, соответственно, больше свинца выбрасывается в окружающую среду. Заболеваемость рассеянным склерозом также более распространена на Севере, чем на Юге [8]. Самая высокая в мире заболеваемость рассеянным склерозом (более 60 человек на 100 000) наблюдается в Европе, на юге Канады, севере США, Новой Зеландии и юго-востоке Австралии. Стоит отметить, что у детей до 10 лет смена региона проживания снижает риск развития рассеянного склероза, а при миграции во взрослом возрасте риск остается прежним [8]. Тем не менее, в литературе среди множества причин рассеянного склероза экология стоит на последнем месте.

Таким образом, география рассеянного склероза полностью соответствует географии зон повышенной концентрации свинца в окружающей среде. Следовательно, можно думать, что этиология рассеянного склероза тесно связана с длительным воздействием на организм человека нетоксичных доз свинца.

Надо полагать, что в отношении свинца оправдано новое понятие – агрессивная превенция [10], предполагающая необходимость принятия более эффективных профилактических мер, чем были приняты до сих пор, тем более, что американский учёный М. Markovitz в конце XX века справедливо писал, что «отравление свинцом – это болезнь следующего тысячелетия» [13].

## REFERENCES

1. Adachi, J.D., Arlen, D., Webber, C.E., Chettle, D.R., Beaumont, L.F., Gordon, C.L. (1998). “Is There any Association between the Presence of Bone Disease and Cumulative Exposure to Lead?” *Calcif. Tissue. Int.*, 63 (5). 429-32. [in English].
2. Ahamed, M., Siddiqui, M.K. (2007). “Environmental Lead Toxicity and Nutritional Factors” *clin. Nutr.* 26(4). 400-8. [in English].
3. Arkhipova O.G., Zorina L.A., Sorkina N.S. (1975). “Kompleksyony v klinike professional'nykh bolezney” [*Complexions in the clinic of occupational diseases*] M. izdatel'stvo Medicina [M. Publishing house Medicine]. [in Russian].
4. Chia, S.E., Chia, H.P., Ong, C.N., Jeyaratnam, J. (1996). “Cumulative Concentrations of Blood Lead and Postural Stability” *Occup. Environ. Med.* 53 (4). 264-8. [in English].
5. Canfield R. L. et al. (2003). “Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter” *N Engl J Med.* 348(16). [in English].
6. Dehghanian F., Nabavizadeh N., Kamali E, Moeinifar N., Motovali-Bashi M. (2018). “A Complete Review on Epigenetic Biomarkers in MS” *Academic Press Neuroinflammation (Second Edition)*, p. 619-637. [in English].
7. Dobrovolskiy V.V. (1983). “Geografiya mikroelementov: Global'noye rasseyaniye” [*Geography of trace elements: Global dispersion*] M. izdatel'stvo Mysl' [M. Publishing house Thought]. [in Russian].
8. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators (2019). “Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016” *Lancet Neurol.* 18 (3) p. 269-285. [in English].
9. Gelashvili, O.A. (2008). “Variant periodizacii biologicheski shodnykh stadij ontogeneza cheloveka i krysy” [Variant of Periodization of Biologically Similar Stages of Human and Rat Ontogenesis] *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal [Saratov Sci.-Med. J.]* N4(22). 125-126. [in Russian].
10. Gracia R.C., Snodgrass W.R. (2007) “Lead Toxicity and Chelation Therapy” *Am. J. Health Syst. Pharm.* 64(1): p. 45-53. [in English].
11. Kaznacheev, V.P. (1983). “Ocherki teorii i praktiki ekologii cheloveka” [Essays on the theory and practice of human ecology] M. izdatel'stvo Nauka [M. Publishing house Science]. [in Russian].
12. Lanphear B.P., Dietrich K., Auinger P., Cox C. (2000) “Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents” *Public Health Rep.* 2000 Nov. [in English].
13. Markovitz M. (2000) “Lead poisoning: a disease for the next millennium” *Curr. Probl. Pediatr.*, #30 p. 62-70. [in English].
14. Mineev V.G., Alekseev A.A., Trishina T.A. (1982). “Tyazhelyye metally v okruzhayushchey srede v usloviyakh sovremennoy khimizatsii. Soobshcheniye 2. Svinets” [*Heavy metals in the environment under conditions of modern chemicalization. Message 2. Lead*] *Nauchnyy zhurnal Agrokimiya N 2*, 126-140 s [Sci. J. Agrochemistry N 2, 126-140 p]. [in Russian].
15. Mishra K. P., Shashi Bala Singh (2020) “Heavy Metals Exposure and Risk of Autoimmune Diseases: A Review” *Archives of Immunology and Allergy Volume 3, Issue 2*, p. 22-26 [in English].



16. Oxengendler G.I. (1982). “Yady i protivoyadiya” [*Poisons and antidotes*] L. izdatel'stvo Nauka Leningr. Otd. L. Publishing house Science Leningr. dept. [in Russian].
17. Pataia V. (2020) “Living Near Major Roadways Raises Risk of MS and Other Neurologic Ills, Study Says” <https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-posts>. [in English].
18. Pataraiia, G. et all (2017). “Eksperimental'naya model' otdalennykh rezul'tatov ekspozitsii svintsa” [*Experimental model of long-term outcomes of lead exposure*] J. Georgian Medical News, № 2 (263), 125-129 p. [in Russian].
19. Tareyev Ye.M., Bezrodnykh A.A. (1976). “Professional'nyye bolezni” [*Occupational diseases*] M. izdatel'stvo Medicina [M. Publishing house Medicine]. [in Russian].
20. Roche, L.M., Ramarpasad, R., Gerwel, B., Pearson, M., Stanbury, M., O'Leary, K. (1998). “Evolution of a State Occupational Lead Exposure Registry:1986-1996” J. Occup. Environ. Med., 40 (12). - 1127-33. [in English].
21. Schwartz J. (1994) “Low-level lead exposure and children's IQ: a meta-analysis and search for a threshold” Environ Res. 65(1) p. 42-55. [in English].
22. Simpson S. Jr, Blizzard L., Otahal P., Van der Mei I., Taylor B. (2011) “Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis” Neurol Neurosurg Psychiatry. 82(10):1132-41. [in English].
23. Sidhu Pardeep, Nehru Bimla (2004) “Lead Intoxication: Histological and Oxidative Damage in Rat Cerebrum and Cerebellum. Article in The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 17(1) p. 45 - 53. [in English].
24. Solberg, W., Steinnes, E. (1983). “Heavy Metal Contamination of Accresterial Ecosystems from Longdistance Atmospheric Transport” J. Heavy Metals in the Environment. Int. Conf. Heidelberg. v. 1. 170-173. [in English].
25. Srianujata, S. (1998). “Lead – the Toxic Metal to Stay with Human” J. Toxicol.Sci. 23 Suppl. 2.- 237-40. [in English].
26. Torchinsky Yu.M. (1971) “ Sul'fgidril'nyye i sul'fgidril'nyye gruppy belkov” [*Sulfhydryl and sulfhydryl groups of proteins*] M. izdatel'stvo Nauka [M. Publishing house Science]. [in Russian].
27. Voroncov, A.I., Haritonova, N.Z. (1977). “Ohrana prirody” [Protection of Nature] M. izdatel'stvo Vysshaja shkola [M. Publishing house Higher School]. [in Russian].
28. Zook BC, London WT, Wilpizeski CR, Sever JL. (1980) “Experimental lead paint poisoning in non-human primates”. III Pathologic findings. Brain Res. 9(6) p. 343-360. [in English].