

УДК:591.445:57.044

**А.Н. Скоробогатов****ПРОЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА***ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

**Скоробогатов А.Н.** Прочностные характеристики плечевых костей у белых крыс различного возраста после длительного влияния паров толуола // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 135-139.

Установили, что после 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола наблюдалось снижение механической прочности плечевой кости белых крыс различного возраста. В период реадaptации после воздействия паров толуола темпы восстановления прочности плечевой кости зависели от возраста подопытных животных. Быстрее всего прочность плечевой кости восстанавливалась у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений эти явления были минимальными. Применение на фоне ингаляций толуолом тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на прочность плечевой кости. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

**Ключевые слова:** кости, прочность, толуол, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной.

**Скоробогатов А.М.** Характеристики міцності плечових кісток у білих щурів різного віку після тривалого впливу парів толуолу // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 135-139.

Встановили, що після 60-денного інгаляційного впливу парів толуолу спостерігалось зниження механічної міцності плечової кістки білих щурів різного віку. У період реадaptації після впливу парів толуолу темпи відновлення міцності плечової кістки залежали від віку піддослідних тварин. Найшвидше міцність плечової кістки відновлювалась у статевонезрілих щурів, в період інволютивних змін ці явища були мінімальними. Застосування на тлі інгаляцій толуолом тиотриазоліну або настоянки ехінацеї пурпурової супроводжувалось згладжуванням негативного впливу толуолу на міцність плечової кістки. Використання тиотриазоліну було ефективнішим, ніж застосування ехінацеї.

**Ключові слова:** кістки, міцність, толуол, тиотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурової.

**Skorobogatov A.N.** Strength characteristics of the humerus in white rats of different ages after long term impact of toluene vapor // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 135-139.

Found that after 60 days of inhalation exposure to vapors of toluene there was a reduction of mechanical strength of the humeral albino rats of various ages. During the period of readaptation after exposure to toluene vapor recovery rates of the humerus strength depended on the age of the experimental animals. The fastest strength humerus recovered in immature rats during the period of involution changes these effects were minimal. The use against inhaled toluene Thiotriazolin or tincture of Echinacea purpurea was accompanied by smoothing the negative effects of toluene on the strength of the humerus. Using Thiotriazoline was more effective than echinacea.

**Key words:** bone strength, toluene, thiotriazolin, tincture of Echinacea purpurea.

Толуол представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом, которая в естественных условиях встречается в сырой нефти и в дереве тол. Также он производится при изготовлении бензина и других видов топлива из нефти и при коксировании каменного угля. Толуол широко используется в производстве красителей, растворителей, лаков, клеев, изделий из резины, а в некоторых случаях и в процессах изготовления кожных изделий. Кроме того, с толуолом часто контактируют работники, занятые на производстве эпоксидных смол, стирола, некоторых видов фармацевтической продукции, полиграфисты, производители обуви [1, 3, 9].

В настоящее время достаточно полно изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, тимуса, селезенки и других органов [2, 6, 10]. Имеются также единичные сведения о влиянии паров толуола на процессы роста и формообразования скелета (трубчатых, плоских, смешанных, а также

нижней челюсти) [7, 8]. Однако, сведения о том, как длительная ингаляция парами толуола влияет на прочность костей у биологических объектов различного возраста в доступной литературе отсутствуют. Не обоснованы и возможности коррекции возникающих при этом изменений.

Поэтому целью исследования явилось установить особенности прочности плечевых костей у белых крыс различного возраста после 60-ти дневного ингаляционного воздействия паров толуола и применении в качестве корректоров тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной.

Работа была выполнена в рамках плана научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является составной частью научно-исследовательской работы кафедры нормальной анатомии человека «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под влиянием экологических факторов» (государственный

регистрационный номер № 0110U005043) и «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование было проведено на 420 белых беспородных половозрелых крысах-самцах трех возрастных групп (неполовозрелых, половозрелых и периода инволютивных изменений), полученных из вивария ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" и содержащихся согласно требованиям и положениям, установленным "Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [13].

Первую группу составили половозрелые крысы (контрольная группа), которым внутривентриально вводили эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. Вторая группа – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88) [11]. Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций толуола получали внутривентриально ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №641 от 18.10.2007 г., регистрационный номер № UA/2931/01/02). Четвертая группа – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно на фоне ингаляций толуола получали с помощью внутривентриального зонда настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Віола", г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №342 от 01.07.2008г., регистрационный номер № UA/0363/01/01).

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом. выделяли и очищали от мягких тканей плечевые кости и исследовали их прочностные характеристики. Биомеханические параметры плечевых костей определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Рассчитывали удельную стрелу прогиба, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [4, 12].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [5].

**Результаты и их обсуждение.** У неполовозрелых крыс контрольной группы в ходе наблюдения прочность плечевой кости при изгибающей деформации интенсивно увеличивалась. За период с 1 по 60 день наблюдения удельная стрела прогиба (величина, обратная жесткости) уменьшилась с  $9,27 \pm 0,15$  мкМ/Н до  $6,14 \pm 0,16$  мкМ/Н. Остальные исследуемые биомеханические характеристики плечевой кости контрольной группы неполовозрелых животных в ходе наблюдения возрастали соответственно: разрушающий момент – с  $88,20 \pm 1,95$  НмМ до  $100,62 \pm 2,02$  НмМ, предел прочности – с  $80,28 \pm 0,96$  ГПа до  $97,32 \pm 1,40$  ГПа, модуль упругости – с  $3,79 \pm 0,09$  ГПа до  $4,40 \pm 0,13$  ГПа, а минимальная работа разрушения кости – с  $45,75 \pm 0,77$  мДж до  $66,24 \pm 1,53$  мДж.

Полученные данные совпадают с описанной в литературе возрастной динамикой прочности трубчатых костей у неполовозрелых интактных крыс и характеризуются увеличением механической прочности костей в данный возрастной период на фоне интенсивных ростовых процессов в скелете.

У животных контрольной группы репродуктивного возрастного периода за период с 1 по 60 день наблюдения удельная стрела прогиба плечевой кости уменьшалась с  $5,83 \pm 0,16$  мкМ/Н до  $4,01 \pm 0,10$  мкМ/Н. При этом в те же сроки разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости так же, как и у неполовозрелых контрольных животных, продолжали увеличиваться соответственно с  $106,74 \pm 2,58$  НмМ до  $144,29 \pm 2,21$  НмМ, с  $117,37 \pm 1,38$  ГПа до  $158,54 \pm 4,02$  ГПа, с  $4,97 \pm 0,10$  ГПа до  $5,68 \pm 0,09$  ГПа и с  $72,25 \pm 1,77$  мДж до  $99,88 \pm 2,23$  мДж.

Эти результаты совпадают с описанной в литературе возрастной динамикой прочности трубчатых костей у половозрелых интактных крыс и характеризуются продолжающимся увеличением прочностных характеристик костей в этот возрастной период.

В период инволютивных изменений у белых крыс контрольной группы удельная стрела прогиба плечевой кости за период с 1 по 60 день наблюдения продолжала уменьшаться с  $2,99 \pm 0,06$  мкМ/Н до  $2,62 \pm 0,06$  мкМ/Н. При этом в ходе наблюдения уменьшались и остальные исследуемые показатели, характеризующие прочность плечевой кости: разрушающий момент – соответственно с  $182,64 \pm 4,41$  НмМ до  $167,50 \pm 2,90$  НмМ, предел прочности – с  $172,13 \pm 3,83$  ГПа до  $149,69 \pm 1,90$  ГПа, модуль упругости – с  $5,83 \pm 0,11$  ГПа до  $5,11 \pm 0,07$  ГПа, а минимальная работа разрушения кости – с  $102,48 \pm 2,39$  мДж до  $89,65 \pm 2,17$  мДж.

Полученные данные в целом совпадают с описанной в доступной литературе динамикой прочности трубчатых костей крыс в период инволютивных изменений и являются отраже-

нием развития сенильного возрастзависимого остеопороза. Все это проявляется в прогрессирующем снижении прочности плечевой кости и увеличении ее хрупкости.

Ингаляционное ежедневное воздействие паров толуола на неполовозрелых крыс на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК сопровождалось снижением прочностных характеристик плечевой кости. На 1 день наблюдения удельная стрела прогиба была больше контрольных значений на 14,48%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости – соответственно меньше на 9,32%, 12,76%, 14,57% и 14,97%.

Период реадaptации после затравки парами толуола неполовозрелых крыс сопровождался достаточно быстрым восстановлением прочности плечевой кости и после 15 дня наблюдения достоверные отклонения от контрольных показателей уже практически не наблюдались.

Удельная стрела прогиба была больше аналогичных значений контрольной группы животных на 7 и 15 день эксперимента на 11,76% и 5,35%, а разрушающий момент, предел прочности и модуль упругости в те же сроки – меньше соответственно на 9,40% и 8,57%, на 10,31% и 8,79% и на 12,23% и 9,52%. Несколько дольше после завершения ингаляций сохранялись отклонения минимальной работы разрушения – она была меньше контрольных показателей с 7 по 30 день соответственно на 14,65%, 9,75% и 7,00%.

Ингаляционное воздействие паров толуола в течение 60 дней на половозрелых белых крыс также сопровождалось снижением прочности плечевой кости, но непосредственно после окончания цикла ингаляций интенсивность отклонений была несколько меньше, чем у неполовозрелых животных. На 1 день наблюдения удельная стрела прогиба была больше контрольной на 12,42%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – меньше соответственно на 9,88%, 11,67%, 12,47% и 12,56%.

Однако, в период реадaptации после 60-дневной затравки парами толуола репродуктивных крыс, снижение прочности плечевой кости сохранялось приблизительно на одном уровне до 15 дня наблюдения, после чего намечалась тенденция к восстановлению прочности, но и на 60 день наблюдения сохранялись достоверные отклонения некоторых показателей.

Удельная стрела прогиба плечевой кости была больше значений 1-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 12,19%, 9,98% и 8,45%, а предел прочности в те же сроки был меньше контрольного на 14,05%, 12,37% и 8,47%. Наконец, разрушаю-

щий момент, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были меньше аналогичных контрольных показателей во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,59%, 10,42%, 9,42% и 5,20%, на 11,54%, 11,95%, 11,53% и 6,46% и на 12,78%, 10,35%, 9,31% и 10,00%.

В том случае, когда ингаляционной затравке парами толуола в течение 60-ти дней подвергались животные периода инволютивных изменений, прочность плечевой кости так же, как и в других возрастных группах, уменьшалась.

На 1 день наблюдения удельная стрела прогиба была больше аналогичных значений контрольной группы на 11,23%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения были меньше контрольных соответственно на 7,84%, 10,04%, 10,95% и 9,16%.

При этом, в период реадaptации после затравки парами толуола, у крыс периода инволютивных изменений восстановление прочности плечевой кости практически не происходило, а для некоторых показателей наблюдалось и увеличение амплитуды отклонений от контрольной группы.

Значение удельной стрелы прогиба плечевой кости было больше контрольных показателей во все установленные сроки наблюдения соответственно на 6,63%, 10,93%, 5,42% и 17,37%. Также в ходе наблюдения прогрессировали изменения разрушающего момента, предела прочности и минимальной работы разрушения кости. Эти показатели были меньше контрольных значений во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,32%, 8,81%, 9,29% и 10,21%, на 5,56%, 9,90%, 11,61% и 12,73% и на 10,60%, 7,74%, 10,43% и 11,35%.

Признаки восстановления в ходе наблюдения были выявлены лишь для модуля упругости, который был меньше контрольных значений на 8,91%, 8,34%, 8,45% и 5,34% соответственно установленным срокам.

Следует полагать, что ингаляции парами толуола в течение 60-ти дней сопровождаются развитием процессов ускоренного старения в скелете и лишь синтез органических веществ в какой-то степени восстанавливается к 60 дню наблюдения.

Исходя из полученных данных, условия длительной ингаляции парами толуола требуют поиска путей фармакологической коррекции выявленных изменений. С этой целью нами были использованы раствор тиотриазолина и настойка эхинацеи пурпурной.

В том случае, когда неполовозрелые крысы ежедневно на протяжении двух месяцев получали внутривентриально ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляций парами толуола, прочность плечевой кости снижалась в значительно меньшей степени.

Непосредственно по окончании ингаляции параами толуола (1 день наблюдения) удельная стрела прогиба была меньше показателей 2-й группы (ингаляции параами толуола без применения тиотриазолина) на 8,46%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были больше контрольных показателей соответственно на 5,17%, 10,45%, 10,03% и 9,18%.

Период реадaptации в условиях 3-й группы нашего эксперимента у неполовозрелых крыс характеризовался очень быстрым восстановлением исследуемых показателей прочности плечевой кости. При этом отклонения от аналогичных показателей 2-й группы регистрировались лишь на 7 день наблюдения, когда удельная стрела прогиба была меньше контрольной на 8,11%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были больше контрольных показателей соответственно на 5,80%, 8,59%, 6,30% и 9,28%. В дальнейшем лишь минимальная работа разрушения кости была на 60 день наблюдения больше значений 2-й группы на 6,17%.

В том случае, когда половозрелые крысы ежедневно на протяжении двух месяцев получали внутривентриально ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляций параами толуола, прочность плечевой кости так же, как и у неполовозрелых животных, снижалась в значительно меньшей степени. При этом на 1 день после окончания цикла затравки параами толуола достоверные отличия исследуемых показателей от значений 2-й группы нашего эксперимента не были выявлены.

Период реадaptации после воздействия условий 3-й группы нашего эксперимента при этом характеризовался некоторым ускорением восстановления прочности плечевой кости. Предел прочности был больше аналогичных значений 2-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 7,80%, 9,70% и 6,95%, а минимальная работа разрушения – во все установленные сроки на 9,70%, 8,25%, 8,06% и 10,61%. Также, разрушающий момент и модуль упругости превосходили контрольные значения 2-й группы с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 7,90%, 8,45% и 5,19%, и на 7,98%, 12,09% и 6,37%. В этих условиях удельная стрела прогиба была меньше показателей 2-й группы на 15 и 30 день наблюдения – на 6,27% и 6,94%.

Внутрибрюшинное введение 2,5% раствора тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляций параами толуола белым крысам периода инволютивных изменений также сопровождалось некоторым сглаживанием негативного влияния ингаляций паров толуола на прочность плечевых костей, но в значительно меньшей степени, чем в младших возрастных группах.

Непосредственно по окончании влияния условий 3-й группы нашего эксперимента удельная стрела прогиба была меньше значений 2-й группы на 5,51%, а предел прочности – больше на 5,73%.

В период реадaptации после воздействия условий 3-й группы предел прочности был больше контрольных значений 2-й группы с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 5,95%, 8,99% и 9,56%, а минимальная работа разрушения кости на 30 и 60 день – на 5,70% и 7,15%. Также, модуль упругости на 30 день был больше значений 2-й группы на 5,51%, а разрушающий момент на 60 день наблюдения – на 5,19%. Наконец, удельная стрела прогиба на 60 день была меньше значений 2-й группы на 8,12%.

Внутрижелудочное ежедневное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы одновременно с ингаляцией толуола с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК также сглаживало негативное влияние паров толуола на прочность плечевой кости, но в несколько меньшей степени, чем введение раствора тиотриазолина.

По окончании воздействия условий 4-й группы нашего эксперимента у неполовозрелых крыс на 1 день наблюдения лишь значение удельной стрелы прогиба было меньше аналогичного во 2-й группе – на 5,34%.

В дальнейшем, в период реадaptации, лишь минимальная работа разрушения была больше значений 2-й группы на 15 и 60 день на 12,27% и 5,67%.

В том случае, когда половозрелые крысы ежедневно на протяжении двух месяцев получали настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы на фоне ингаляций параами толуола, прочность плечевой кости так же, как и у неполовозрелых животных, снижалась в значительно меньшей степени.

На 1 день после окончания воздействия условий 4-й группы нашего эксперимента значение модуля упругости было больше показателей 2-й группы на 6,27%.

Период реадaptации у репродуктивных крыс после воздействия условий 4-й группы эксперимента также характеризовался более высокими темпами восстановления прочности плечевой кости. Предел прочности в период с 7 по 30 день наблюдения был больше контрольных показателей 2-й группы соответственно на 7,21%, 7,15% и 6,88%. При этом значения разрушающего момента, модуля упругости и минимальной работы разрушения были больше показателей 2-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 5,05%, 5,20%, 6,65% и 4,88%, на 6,91%, 9,52%, 8,85% и 5,86%, и на 7,31%, 5,36%, 5,96% и 9,73%.

Внутрижелудочное ежедневное введение

настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы тела животным периода инволютивных изменений одновременно с ингаляцией толуола с единовременной экспозицией 4 часа в 10 ПДК также сглаживало негативное влияние паров толуола на прочность плечевой кости, но в несколько меньшей степени, чем введение раствора титотриазолина. При этом эффективность применения настойки эхинацеи пурпурной была значительно меньше, чем в младших возрастных группах.

На 1 день после окончания воздействия условий 4-й группы нашего эксперимента достоверные отклонения исследуемых показателей прочности плечевой кости от показателей 2-й группы нашего эксперимента не регистрировались.

В период реадaptации после воздействия условий 4-й группы эксперимента у инволютивных крыс достоверные отличия от 2-й группы регистрировались лишь с 30 дня наблюдения. При этом восстанавливались показатели, характеризующие прочность плечевой кости за счет качественных характеристик минерального компонента и органического компонента как материала.

На 30 и 60 день наблюдения предел прочности был больше значений 2-й группы эксперимента на 7,39% и 7,06%, модуль упругости –

на 8,43% и 5,61%, а минимальная работа разрушения кости – на 3,88% и 4,83%.

#### Выводы.

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола наблюдалось снижение механической прочности плечевой кости белых крыс различного возраста.

2. В период реадaptации после воздействия паров толуола темпы восстановления прочности плечевой кости зависели от возраста подопытных животных. Быстрее всего прочность плечевой кости восстанавливалась у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений эти явления были минимальными.

3. Применение на фоне ингаляций толуолом титотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на прочность плечевой кости. Использование титотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

**Перспективы дальнейших исследований.** Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем планируется провести биохимическое исследование биоминералов костного вещества различных костей у белых крыс различного возраста в условиях нашего эксперимента.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. **Васильева И. А.** Состояние специфических функций у работниц, подвергающихся воздействию эпоксидных смол и полимерных материалов на их основе в процессе трудовой деятельности / И. А. Васильева, А. П. Яворовский // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 142–146.
2. **Волошин В. М.** Ефекти інгаляційного впливу толуолу на масу селезінки статевозрілих щурів / В. М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5 (додаток). – С. 65–68.
3. **Высоцкий И. Ю.** Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
4. **Ковешников В.Г.** Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / **В.Г. Ковешников, В.И. Лузин** // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 46–50.
5. **Лапач С. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
6. **Ли Я. Б.** Особенности биологического действия эпоксидной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте / Ли Я. Б. // Сб. Гигиена труда. – Киев, 2000. – Вып. 31. – С. 226.
7. **Лузин В. И.** Морфофункциональное состояние мышечкового хряща нижней челюсти крыс после 60-дневной ингаляции парами толуола / В. И. Лузин, Д. А. Луговсков, А. Н. Скоробогатов // Український медичний альманах – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 87–90.
8. **Лузин В. И.** Формообразование нижней челюсти у белых крыс после длительной ингаляции парами толуола / В. И. Лузин, Д. А. Луговсков, А. Н. Скоробогатов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 43–46.
9. **Шевченко А.М.** Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол / А.М. Шевченко, А.П. Яворовский // К.: Здоров'я, 1985. – 96 с.
10. **Belik I. A.** Peculiarities of the adrenal glands morphogenesis by influence of toluene / I. A. Belik // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 1. (додаток). – С. 11.
11. AEGLS. Proposed Acute Exposure Guideline Levels. Toluene (CAS Reg. No. 108-88-3). United States Environmental Protection Agency Office of Pollution Prevention and Toxics. Public Draft. – 2000.
12. **Crenshaw T.D.,** Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine: a critical review of techniques involved / T.D. Crenshaw, E.R. Peo, Jr., A.J. Lewis and B.D. Moser // Journal of animal science. – 1981. – Vol. 53, № 3. – P. 827-835.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

Надійшла 11.04.2012 р.  
Рецензент: проф. С.А.Кащенко