

УДК:591.445:57.044

**А.Н. Скоробогатов****ПРОЧНОСТЬ ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ЭПИХЛОРИДИНА***ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

**Скоробогатов А.Н.** Прочность плечевых костей у белых крыс различного возраста после длительного воздействия паров эпихлоргидрина // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 49-53.

Установили, что после 60-дневного ингаляционного воздействия паров эпихлоргидрина наблюдалось снижение механической прочности и увеличение хрупкости плечевой кости белых крыс различного возраста. В период реадaptации после воздействия паров эпихлоргидрина 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 эпихлоргидрина тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния эпихлоргидрина на прочность плечевой кости. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

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

**Скоробогатов А.М.** Міцність плечових кісток у білих щурів різного віку після тривалого впливу парів епіхлоргідрину // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 49-53.

Встановили, що після 60-денного інгаляційного впливу парів епіхлоргідрину спостерігалось зниження механічної міцності та збільшення крихкості плечової кістки білих щурів різного віку. У період реадaptації після впливу парів епіхлоргідрину 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 епіхлоргідрину тиотриазоліну або настоянки ехінацеї пурпурової супроводжувалось згладжуванням негативного впливу епіхлоргідрину на міцність плечової кістки. Використання тиотриазоліну було ефективнішим, ніж застосування ехінацеї.

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

**Skorobogatov A.N.** Strength of the humerus in white rats of different ages after long term impact of epichlorohydrin vapor // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 4. – С. 49-53.

Found that after 60 days of inhalation exposure to vapors of epichlorohydrin there was a reduction of mechanical strength and embrittlement of the humeral in albino rats of various ages. During the period of readaptation after exposure to epichlorohydrin 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 epichlorohydrin of Thiotriazolin or tincture of Echinacea purpurea was accompanied by smoothing the negative effects of epichlorohydrin on the strength of the humerus. Using Thiotriazoline was more effective than echinacea.

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

Эпихлоргидрин (ЭХГ) является одним из наиболее токсичных летучих компонентов диановых эпоксидных смол [18]. При остром отравлении ЭХГ происходит резкое снижение концентрации SH-групп и активности эпоксидгидролазы в печени [6, 7, 9], что ведет к пролонгированию его циркуляции в организме и развитию некротических поражений печени [6]. Также, имеются и отдельные сведения о негативном влиянии ЭХГ на морфофункциональное состояние различных органов иммунной и нейро-эндокринной систем [2, 3, 16, 17]. Информация же о влиянии длительного воздействия паров ЭХГ на морфогенез костной системы у биологических объектов различного возраста в доступной литературе отсутствует вообще.

Не следует забывать и тот, что особенностью интоксикации летучими компонентами эпоксидных смол вообще, а также ЭХГ в частности, является трудность ее коррекции лекарственными препаратами [5, 8]. В этой связи разработка эффективных методов профилактики неблагоприятного влияния паров ЭХГ на организм, может играть важную роль в повы-

шении результативности комплексного лечения, уменьшении токсической дозы и предупреждении развития соматической фазы заболевания [5].

Поэтому целью исследования явилось установить особенности прочности плечевых костей у белых крыс различного возраста после 60-ти дневного ингаляционного воздействия паров эпихлоргидрина 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) [20].

Первую группу составили половозрелые крысы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно 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 ЭХГ с единоразовой экспозицией 5 часов в 10 ПДК (ГОСТ 12.1.005-88) [13]. Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций эпихлоргидрина получали внутрибрюшинно 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 эпихлоргидрина получали с помощью внутрижелудочного 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 эпихлоргидрина 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 [11, 19].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [12].

**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 удельна стрела прогиба (величина, обратная

жесткости) уменьшилась с  $9,43 \pm 0,11$  мкМ/Н до  $6,08 \pm 0,15$  мкМ/Н. Остальные исследуемые биомеханические характеристики плечевой кости контрольной группы неполовозрелых животных в ходе наблюдения возрастали соответственно: разрушающий момент – с  $84,21 \pm 1,47$  НмМ до  $100,79 \pm 1,90$  НмМ, предел прочности – с  $78,47 \pm 1,61$  ГПа до  $99,87 \pm 1,67$  ГПа, модуль упругости – с  $3,77 \pm 0,06$  ГПа до  $4,34 \pm 0,06$  ГПа, а минимальная работа разрушения кости – с  $46,24 \pm 1,11$  мДж до  $67,79 \pm 1,15$  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 [10, 14].

У животных контрольной группы репродуктивного возрастного периода за период с 1 по 60 день наблюдения удельная стрела прогиба плечевой кости уменьшалась с  $5,73 \pm 0,11$  мкМ/Н до  $4,18 \pm 0,08$  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  $105,77 \pm 1,11$  НмМ до  $140,75 \pm 2,87$  НмМ, с  $113,50 \pm 1,78$  ГПа до  $157,38 \pm 2,87$  ГПа, с  $4,91 \pm 0,11$  ГПа до  $5,45 \pm 0,17$  ГПа и с  $71,70 \pm 1,19$  мДж до  $99,05 \pm 1,83$  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 [10, 14].

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  $3,19 \pm 0,07$  мкМ/Н до  $2,52 \pm 0,06$  мкМ/Н. При этом в ходе наблюдения уменьшались и остальные исследуемые показатели, характеризующие прочность плечевой кости: разрушающий момент – соответственно с  $183,75 \pm 3,63$  НмМ до  $170,86 \pm 4,04$  НмМ, предел прочности – с  $170,65 \pm 3,66$  ГПа до  $157,90 \pm 1,70$  ГПа, модуль упругости – с  $5,91 \pm 0,14$  ГПа до  $4,96 \pm 0,14$  ГПа, а минимальная работа разрушения кости – с  $104,34 \pm 1,29$  мДж до  $89,78 \pm 2,21$  мДж.

Полученные данные в целом совпадают с описанной в доступной литературе динамикой прочности трубчатых костей крыс в период инволютивных изменений и являются отражением развития сенильного возрастзависимого остеопороза. Все это проявляется в прогрессирующем снижении прочности плечевой кости и увеличении ее хрупкости [10, 14].

По окончании 60-дневной затравки парами ЭХГ в концентрации 10 ПДК у неполовозрелых крыс удельная стрела прогиба была меньше контрольных показателей на 8,05%.

Поскольку модуль упругости был меньше контрольного на 14,19%, можно утверждать, что возрастает хрупкость плечевой кости, что может быть связано как со снижением синтеза органического компонента, так и с изменениями его качественных характеристик. Также, на 1 день наблюдения разрушающий момент, предел прочности и минимальная работа разрушения кости были меньше контрольных показателей соответственно на 13,74%, 14,16% и 16,57%.

В период реадaptации после 60-дневного цикла ингаляций ЭХГ происходило достаточно быстрое восстановление прочностных характеристик плечевой кости, и на 60 день наблюдения достоверные отклонения от контрольной группы уже не наблюдались.

При этом в период наблюдения удельная стрела прогиба плечевой кости не отличалась достоверно от показателей контрольной группы животных, а разрушающий момент на 7 и 15 день был меньше контрольного на 12,06% и 13,35%. Предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения были меньше контрольных показателей с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 14,77%, 13,24% и 6,60%, на 15,03%, 13,88% и 8,63%, и на 14,73%, 10,60% и 7,16%.

Таким образом, в первую очередь восстанавливались прочностные характеристики плечевой кости, обусловленные свойствами органического матрикса как конструкции (удельная стрела прогиба). Однако, тот факт, что модуль упругости оставался меньше контрольных значений на фоне неизменной удельной стрелы прогиба свидетельствует о сохранении повышенной хрупкости кости [10].

По окончании 60-дневной заправки парами ЭХГ в концентрации 10 ПДК у крыс репродуктивного возрастного периода удельная стрела прогиба от контрольных показателей достоверно не отличалась. Поскольку модуль упругости был меньше контрольного на 10,91%, можно утверждать, что хрупкость плечевой кости увеличилась, что может быть связано как со снижением синтеза органического компонента, так и с изменениями его качественных характеристик. Также, на 1 день наблюдения разрушающий момент, предел прочности и минимальная работа разрушения кости были меньше контрольных показателей соответственно на 12,33%, 12,70% и 15,67%.

В период реадaptации после воздействия паров ЭХГ снижение прочности плечевой кости сохранялось на одном уровне до 15 дня наблюдения, после чего исследуемые показатели постепенно приближались к контрольным. Однако, и на 60 день наблюдения для большинства исследуемых показателей были зарегистрированы достоверные отличия от одновозрастных контрольных животных.

Разрушающий момент и модуль упругости

были меньше контрольных значений во все сроки наблюдения с 7 по 60 день соответственно на 12,73%, 12,00%, 10,45% и 7,43%, и на 10,94%, 12,52%, 9,78% и 10,04%. Также во все сроки периода реадaptации после воздействия паров ЭХГ предел прочности и минимальная работа разрушения кости были меньше контрольных показателей соответственно на 11,29%, 12,61%, 8,79% и 5,89%, и на 16,23%, 14,30%, 10,84% и 8,73%. При этом удельная стрела прогиба была больше контрольных показателей на 15 и 30 день наблюдения на 6,99% и 9,84%.

Таким образом, у половозрелых животных после воздействия паров ЭХГ в первую очередь восстанавливались прочностные характеристики плечевой кости, обусловленные свойствами органического матрикса как конструкции (удельная стрела прогиба). Однако, тот факт, что модуль упругости на 60 день наблюдения оставался меньше контрольных значений на фоне неизменной удельной стрелы прогиба свидетельствует, так же, как и у половозрелых крыс, о сохранении повышенной хрупкости кости.

В том случае, когда ингаляции ЭХГ получали крысы инволютивного возрастного периода, на 1 день наблюдения удельная стрела прогиба была меньше значений контрольной группы на 11,59%, а модуль упругости – на 10,14%. Это, так же как и в других возрастных группах, свидетельствует об увеличении хрупкости плечевой кости в условиях 2-й группы нашего эксперимента.

В период реадaptации после 60-дневного воздействия паров ЭХГ восстановления прочности плечевой кости у крыс старческого возраста практически не наблюдалось. Модуль упругости был меньше аналогичных значений контрольной группы животных во все установленные сроки наблюдения на 9,51%, 10,83%, 12,27% и 11,33%, а удельная стрела прогиба на 7 и 30 день – на 8,74% и 9,91%. При этом предел прочности и минимальная работа разрушения кости были меньше контрольных показателей также во все сроки наблюдения соответственно на 11,52%, 12,73%, 8,89% и 10,34%, и на 8,79%, 9,83%, 8,77% и 9,14%. Что касается разрушающего момента, то его значение было меньше контрольного во все сроки наблюдения соответственно на 13,64%, 13,01%, 11,95% и 9,92%.

Можно предположить, что ингаляции парами толуола в течение 60-ти дней сопровождаются развитием процессов ускоренного старения в скелете.

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

В том случае, когда неполовозрелые животные в течение двух месяцев после каждой

експозиції ЭХГ получали внутробрюшинно тиотриазолин в дозе 117 мг/кг (3-я группа), негативное влияние условий эксперимента в значительной степени сглаживалось.

При сравнении с показателями 2-й группы установили, что по окончании воздействия условия 3-й группы эксперимента разрушающий момент и минимальная работа разрушения кости были больше контрольных на 5,15% и 6,43%.

В период реадaptации предел прочности и минимальная работа разрушения были больше показателей 2-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 7,03%, 9,81% и 7,35%, и на 6,73%, 7,25% и 7,35%. Также, разрушающий момент был больше значений 2-й группы на 7 и 15 день наблюдения на 5,61% и 10,14%, а модуль упругости – на 15 и 30 день на 11,28% и 8,07%.

В том случае, когда половозрелые крысы в течение двух месяцев после каждой экспозиции ЭХГ получали внутробрюшинно тиотриазолин в дозе 117 мг/кг, негативное влияние условий эксперимента в значительной степени сглаживалось.

Сравнение с показателями 2-й группы зарегистрировало, что сразу после окончания воздействия условий 3-й группы нашего эксперимента разрушающий момент был больше контрольного на 6,69%.

В период реадaptации после воздействия ЭХГ минимальная работа во все установленные сроки наблюдения была больше значений 2-й группы соответственно на 10,88%, 10,35%, 9,59% и 8,78%, а модуль упругости – на 6,79%, 9,02%, 6,14% и 9,71%. Также, разрушающий момент был больше значений 2-й группы на 7, 15 и 60 день наблюдения на 7,37%, 5,67% и 7,01%, а предел прочности с 7 по 30 день наблюдения – на 7,32%, 7,65% и 8,06%.

Внутробрюшинное введение тиотриазолина животным периода инволютивных изменений на фоне 60-дневных ингаляций парами ЭХГ также сопровождалось некоторым сглаживанием негативного влияния условий 3-й группы эксперимента на прочность плечевых костей.

Сравнение с результатами биомеханических испытаний во 2-й группе показало, что на 1 день после окончания затравки ЭХГ удельная стрела прогиба, разрушающий момент и предел прочности были больше контрольных на 7,19%, 6,65% и 4,95% соответственно.

В период реадaptации после воздействия ЭХГ восстановление прочности плечевых костей также происходило быстрее, чем во 2-й группе. Разрушающий момент и предел прочности во все установленные сроки наблюдения были больше значений 2-й группы соответственно на 7,28%, 6,71%, 7,59% и 6,79%, и на 7,92%, 7,46%, 5,03% и 6,04%. Также, удельная стрела прогиба и минимальная работа разрушения превосходили контрольные показатели

на 30 день наблюдения на 6,04% и 6,47%, а модуль упругости на 30 и 60 день – на 9,99% и 11,08%.

Внутрижелудочное введение настойки эхинацеи после каждого сеанса ингаляций ЭХГ в течение 2 месяцев также сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на прочность плечевых костей.

При сравнении полученных результатов с показателями 2-й группы установили, что предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения на 30 день были больше контрольных значений соответственно на 6,81%, 7,34% и 6,75%.

Введение настойки эхинацеи пурпурной на фоне ингаляций ЭХГ репродуктивным животным также сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на прочность плечевых костей. Отличия исследуемых показателей прочности у половозрелых крыс от 2-й группы эксперимента регистрировались лишь с 7 дня наблюдения. Минимальная работа разрушения была больше контрольных показателей 2-й группы на 7, 15 и 60 день наблюдения соответственно на 8,00%, 8,80% и 7,16%, а предел прочности – на с 7 по 30 день на 4,73%, 5,57% и 5,09%. Также, удельная стрела прогиба на 30 день наблюдения была меньше значений 2-й группы на 7,43%, а разрушающий момент на 60 день – больше на 5,81%.

В наименьшей степени введение настойки эхинацеи пурпурной сглаживало негативное влияние ЭХГ на прочность плечевых костей у животных периода инволютивных изменений.

Тем не менее, сравнение с 2-й группой эксперимента показало, что на 1 день после окончания затравки разрушающий момент был больше контрольного на 5,05%.

В период реадaptации после воздействия условий 4-й группы эксперимента разрушающий момент во все сроки был больше значений 2-й группы соответственно на 5,84%, 5,58%, 6,32% и 7,84%. Также, предел прочности был больше контрольных значений 2-й группы на 7 и 15 день на 5,17% и 5,83%, а модуль упругости – на 30 и 60 день на 7,85% и 10,01%.

В предшествующих исследованиях нами было исследовано влияние 60-дневных ингаляций другого летучего компонента эпоксидных смол – толуола на прочностные характеристики плечевых костей белых крыс различных возрастных групп [15]. Оценивая полученные результаты можно утверждать, что негативное влияние паров эпихоргидрина на прочность костей выражено в большей степени, чем влияние толуола.

#### **Выводы.**

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия паров эпихлоргидрина наблюдалось снижение механической прочности и

увеличение хрупкости плечевой кости белых крыс различного возраста.

2. В период реадaptации после воздействия паров эпихлоргидрина 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 эпихлоргидрина тиотриазолина либо настойки

эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на прочность плечевой кости. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

**Перспективы дальнейших исследований.** Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем планируется провести биохимическое исследование костного вещества различных костей у белых крыс различного возраста после 60-дневного воздействия паров эпихлоргидрина.

### 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.** Морфологічні зміни селезінки статевонезрілих білих щурів після інгаляційного впливу епіхлоргідрину та можливість їх корекції тиотриазоліном / В.М. Волошин // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №1. – С. 181–185.
3. **Волошина И. С.** Изменения гистоструктуры внутренних органов репродуктивной системы крыс самцов после ингаляционного воздействия на организм эпихлоргидрина / И. С. Волошина // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2013. – №1 (37). – С. 127–129.
4. **Высоцкий И.Ю.** Влияние лекарственных средств с различными механизмами действия на концентрацию эпихлоргидрина в биологических средах организма в условиях острой интоксикации летучими компонентами эпоксидной смолы ЭД–20 / И.Ю. Высоцкий // Вісник СумДУ. – 2004. – №7(66). – С. 15–24.
5. **Высоцкий И.Ю.** Изменения ультраструктуры клеток печени при острой интоксикации летучими компонентами эпоксидных смол и лекарственная коррекция возникших нарушений / И.Ю. Высоцкий // Вісник СумДУ. – 1999. – №3(14). – С. 19–27.
6. **Высоцкий И.Ю.** Лекарственная регуляция тиол–дисульфидного обмена в печени животных при острой токсической гепатопатии / И.Ю. Высоцкий, Л.И. Гребеник // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, №5. – С. 36–41.
7. **Высоцкий И. Ю.** Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
8. **Высоцкий И.Ю.** Фармакологическая регуляция активности ферментов, принимающих участие в метаболизме эпоксидных соединений / И.Ю. Высоцкий // Вісник СумДУ. – 2002. – №8(41). – С. 39–48.
9. **Грызунова Г.К.** Хемобиокинетика эпихлоргидрина и ее модификация кверцетином / Г.К. Грызунова: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Киев, 1993. – 20 с.
10. Изменения прочности длинных трубчатых костей интактных белых крыс в зависимости от возраста / В.И. Лузин, Р.В. Верескун, А.В. Гетманец, и др. // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Том 2 (103). – С.289–292.
11. **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.
12. **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.
13. **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.
14. **Лузин В.И.** Прочностные характеристики плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилалатита, насыщенного цинком / В.И. Лузин, В.А. Коротун // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №2. – С. 65–67.
15. **Скоробогатов А.Н.** Прочностные характеристики плечевых костей у белых крыс различного возраста после длительного влияния паров толуола / А.Н. Скоробогатов // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 135–139.
16. **Фомина К.А.** Анатомо-морфофункциональная характеристика головного мозга крыс различного возраста после ингаляционного воздействия толуола / К.А. Фомина // Перспективи медицини та біології. – 2012. – Том 4, № 1 (додаток). – С. 181–185.
17. **Фомина К.А.** Экологически неблагоприятное влияние эпихлоргидрина на структурную организацию гипофиза крыс-самцов на разных этапах постнатального онтогенеза / К.А. Фомина // Журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва. – 2012. – Том 13, № 2. – С. 91–96.
18. **Шевченко А.М.** Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол / А.М. Шевченко, А.П. Яворовский // К.: Здоров'я, 1985. – 96 с.
19. **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.
20. 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 12.06.2012 р.  
Рецензент: проф. С.А.Кашченко