

УДК:591.445:57.044

© Лузин В.И., Шутов Е.Ю., Скоробогатов А.Н., 2011

## ДИНАМИКА ТЕМПОВ РОСТА КОСТЕЙ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЗАТРАВКИ ТОЛУОЛОМ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Лузин В.И., Шутов Е.Ю., Скоробогатов А.Н.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Лузин В.И., Шутов Е.Ю., Скоробогатов А.Н. Динамика темпов роста костей у белых крыс после ингаляционной затравки толуолом и возможные пути ее коррекции // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 47-50.

Были изучены изменения темпов роста различных костей крыс после 60-дневной затравки толуолом. Установлено, что ингаляционная затравка толуолом приводит к замедлению темпов как продольного, так и аппозиционного роста костей. Выявленные изменения проявляются на 1, 7 и 15 сутки после окончания ингаляционной затравки толуолом с тенденцией к нивелированию на 30 и 60 сутки. Одновременное с ингаляцией применение тиотриазолина и экстракта эхинацеи пурпурной сглаживает негативное влияние условий эксперимента. Применение тиотриазолина было более эффективно, чем использование экстракта эхинацеи пурпурной.

**Ключевые слова:** кости, остеометрия, толуол, тиотриазолин, экстракта эхинацеи пурпурной.

Лузин В.И., Шутов Е.Ю., Скоробогатов А.М. Динаміка темпів росту кісток у білих шурів після інгаляційної затравки толуолом та можливі шляхи її корекції // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 47-50.

Були вивчені зміни темпів росту різних кісток шурів після 60-денної інгаляційної затравки толуолом. Встановлено, що інгаляційна затравка толуолом призводить до уповільнення темпів як позовжнього, так і аппозиційного росту кісток. Встановлені зміни виявляються на 1, 7, 15 добу після закінчення інгаляційної затравки толуола з тенденцією до нівелювання на 30 і 60 добу. Одночасне з інгаляцією застосування тиотриазоліну та екстракту згладжувало негативний вплив умов експерименту. Застосування тиотриазоліну було більш ефективним, ніж використання екстракту ехінацеї пурпурної.

**Ключові слова:** кістки, остеометрія, толуол, тиотриазолін, екстракт ехінацеї пурпурної.

Luzin V.I., Shutov E.Yu., Skorobogatov A.N. The dynamics of growth of bones in white rats after inhalation poisoning with toluene and the possible ways of its correction // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 47-50.

Were studied changes of growth rates of the various bones in rats after a 60-day seed toluene. It is established that inhaled toluene seed leads to a slowdown as the longitudinal and apposition of bone growth. The identified changes are seen at 1, 7 and 15 days following the end in toluene inhalation poisoning with a tendency to leveling to 30 and 60 days. Simultaneous with the inhalation and application thiatriazolol or extract of Echinacea purpurea smooths the negative influence of experimental conditions. Application thiatriazolol was more efficient than using an extract of Echinacea purpurea.

**Key words:** bones, osteometry, toluene, thiatriazolol, an extract of Echinacea purpurea.

Среди загрязнителей окружающей среды выделяют ряд химических агентов, которые являются компонентами средств, применяемых в быту, в медицине, в промышленности или возникающих при производственных процессах - ароматические углеводороды бензол, ксилол, толуол и др. Значительную роль при этом играет толуол - компонент отделочных материалов (клеи, растворители, лакокрасочные изделия, лаковые покрытия и др.), косметических средств (лак для ногтей, краска для волос и др.) [1, 2, 4, 9]. Толуол применяется и в качестве сырья для органического синтеза высокооктановых добавок к моторным топливам, в качестве растворителя в лакокрасочной промышленности для растворения кремнийорганических, акриловых смол, полистирола. Во время производственных процессов толуол легко улетучивается, загрязняя атмосферу [3, 12, 16].

Одним из источников толуола являются эпоксидные смолы, которые широко используются в качестве различных герметизирующих составов, клеев, лаковых покрытий; эпоксидными смолами также покрывают детали электротехнических изделий. Они входят в состав клейкой ленты, красок, чернил, может быть структурной основой зубного цемента, также добавляться в состав других синтетических материалов, находится в изделиях из винилового пластмассы, виниловых перчаток, оправках для очков, дамских сумочках, пластмассовых бусах [9, 15]. Газообразные компоненты, выделяемые из эпоксидных смол в процессе их эксплуатации и производства, в

том числе и толуол, могут оказывать негативное влияние на организм человека, степень и характер которого находится в зависимости от их концентрации и длительности воздействия. В настоящее время достаточно полно изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, органов репродуктивной и иммунной систем [5-7], однако сведения о морфогенезе костей скелета после длительной ингаляции парами толуола в доступной нам литературе практически отсутствуют.

Исходя из этого **целью данной работы** является изучение особенностей роста костей скелета белых крыс после 60-дневной ингаляционной затравки толуолом, а также обоснование возможных путей коррекции тиотриазолином и экстрактом эхинацеи пурпурной.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках плана научных исследований ГУ «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 180

белых беспородных половозрелых крысах-самцах, полученных из вивария ГУ "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).

Первую группу составили половозрелые интактные 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 ингаляцию толуола с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88) [2]. Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев получали внутрибрюшинно ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, регистрационный № UA/2931/01/02). Четвертая группа – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно получали с помощью внутрижелудочного зонда настойку эхинацеи пурпурной из расчета 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Виола", г. Запорожье, регистрационный номер № UA/0363/01/01). Пятая группа – животные, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг. Шестая группа – крысы, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола параллельно при помощи желудочного зонда вводили настойку эхинацеи пурпурной из расчета 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы.

Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 день после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом. Выделяли и скелетировали большеберцовые и тазовые кости, а также третий поясничный позвонок, и проводили их измерение по методике W.Duerst [13]. Помимо этого рассчитывали индекс Simon [14], который представляет собой отношение длины кости к кубическому корню из ее массы.

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [8].

#### Результаты исследований и их обсуждение.

У интактных крыс в ходе наблюдения наблюдался непрерывный и достаточно интенсивный как продольный, так и аппозиционный рост всех исследуемых костей. Это совпадает как с данными литературы, так и с результатами наших предшествующих исследований [10, 11].

После 60-дневной ингаляции парами толуола было зарегистрировано замедление темпов продольного и аппозиционного роста всех исследуемых костей, которое было максимальным с 1-го по 15-й день после прекращения цикла ингаляции и в дальнейшем незначительно сглаживалось. Однако и через 60 дней после прекращения цикла ингаляций толуолом достоверные отклонения еще сохранялись. Так, максимальные длины большеберцовой и тазовой костей были меньше, чем в 1-й группе во все установленные сроки наблюдения соответственно на 4,15%, 4,47%, 2,67%, 3,35% и 3,41%, и на 3,84%, 3,78%, 4,88%, 4,16% и 2,91%.

Высота тела третьего поясничного позвонка также была меньше контрольной соответственно на 5,12%, 6,27%, 6,69%, 3,28% и 4,80%.

Поперечные размеры большеберцовой кости также были меньше, чем у интактных крыс, во все установленные сроки эксперимента: ширина проксимального и дистального эпифизов соответственно на 3,69%, 4,14%, 5,77%, 4,49% и 2,84% ( $p > 0,05$ ) и на 11,94%, 7,78%, 10,75%, 10,00% и 6,86%, а ширина и передне-задний размер середины диафиза – соответственно на 6,82%, 6,72%, 7,01%, 5,82% и 6,05% и на 12,31%, 10,14%, 9,80%, 8,65% и 7,11%.

Максимальная ширина тазовой кости была меньше, чем у интактных животных также во все установленные сроки эксперимента соответственно на 6,06%, 6,19%, 6,89%, 4,87% и 5,53% ( $p > 0,05$ ), а ширина тела третьего поясничного позвонка – на 7,27%, 7,12%, 5,90%, 5,43% и 5,69%. При этом, после 60-дневной ингаляции парами толуола максимальная толщина тазовой кости была меньше контрольных значений 1-й группы к 1, 30 и 60 дням эксперимента на 5,02%, 4,78% и 10,45%, а максимальная ширина тела третьего поясничного позвонка хотя и была меньше, но достоверно отличалась от контрольных значений лишь к 7 дню – на 7,51%.

60-дневная ингаляция парами толуола сопровождалась и замедлением темпов прироста массы исследуемых костей, в результате чего индекс Симона для большеберцовых костей был достоверно больше значений 1-й группы к 1, 7, 15 и 60 дням эксперимента соответственно на 1,96%, 1,83%, 1,51% и 1,30%. Для тазовой кости индекс Симона был больше контрольного с 1 по 30 дни наблюдения соответственно на 1,80%, 1,98%, 1,25% и 1,54%, а для третьего поясничного позвонка хотя и был больше контрольных значений, но границ доверительного интервала отличия не достигали.

Внутрибрюшинное введение 2,5% раствора тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг массы тела крысы сопровождалось незначительным ускорением темпов как продольного, так и поперечного роста исследуемых костей. При этом максимальная длина большеберцовых костей была больше, чем у животных 1-й группы в период с 7 по 30 день эксперимента на 2,82%, 2,98% и 2,76%, а максимальная длина тазовых костей – к 30 и 60 дню соответственно на 3,44% и 4,20%. Высота тела третьего поясничного позвонка превосходила значения 1-й группы в период с 15 по 60 день эксперимента соответственно на 5,01%, 5,19% и 4,27%.

Условия 3-й группы сопровождалась и некоторым ускорением темпов аппозиционного роста исследуемых костей: ширина дистальных эпифизов большеберцовых костей была больше контрольных значений к 7 и 30 дню эксперимента на 5,00% и 3,68%, а передне-задний размер середины диафиза – к 15 и 30 дню эксперимента соответственно на 6,37% и 5,29%. К 30 дню ширина проксимального эпифиза и ширина середины диафиза большеберцовых костей были больше, чем у интактных животных соответственно на 2,83% и 3,27%. Наибольшая ширина тазовой кости была больше контрольной к 30 дню наблюдения на 5,18%, максимальная ширина тела позвонка – к 7 и 60 дню соответственно на 3,37% и 4,27%, а его максимальная толщина лишь 7 дню – на 6,94%.

Поскольку темпы оптимизации продольного роста исследуемых костей преобладали над темпа-

ми набора их массы, индекс Симона для большеберцовой кости к 15 и 60 дню эксперимента превосходил показатели 1-й группы животных соответственно на 1,23% и 1,34%. Для тазовых костей и третьего поясничного позвонка достоверные изменения индекса Симона в условиях 3-й группы эксперимента не были выявлены.

Ежедневное внутрижелудочное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы в течение двух месяцев так же, как и 3-й группе, сопровождалось ускорением темпов роста исследуемых костей, но лишь к 30 и 60 дням эксперимента, а выраженность отклонений была в целом меньше.

Наибольшая длина большеберцовой кости была больше значений 1-й группы лишь к 30 дню эксперимента на 2,29%, а максимальная длина тазовой кости и высота тела третьего поясничного позвонка – к 30 и 60 дням соответственно на 3,10% и 2,75% ( $p > 0,05$ ) и на 3,55% и 5,07%.

Ширина проксимального и дистального эпифизов большеберцовой кости при этом были больше значений 1-й группы к 30 и 60 дню эксперимента соответственно на 2,84% и 4,02% и на 5,26% и 5,79%. Поперечные размеры тазовой кости и третьего поясничного позвонка также были больше значений 1-й группы животных к 30 и 60 дню эксперимента, но достоверным отклонением было для максимальной толщины тела позвонка к 30 дню (6,45%).

Индекс Симона исследуемых костей 4-й группы достоверно не изменялся, что свидетельствует о том, что после внутрижелудочного введения оптимизация темпов продольного роста костей и темпов прироста их массы были пропорциональными.

Внутрибрюшинное введение 2,5% раствора титриазолина в дозе 117,4 мг/кг массы тела крысы на фоне 60-дневной ингаляции парами толуола так же, как и во 2-й группе (изолированная ингаляция парами толуола) сопровождалось угнетением темпов продольного и аппозиционного роста исследуемых костей, которое регистрировалось лишь в период с 1 по 15 день эксперимента.

При этом максимальная длина большеберцовой кости от значений 1-й группы животных достоверно не отличалась вообще, максимальная длина тазовой кости была меньше контрольной с 1 по 15 день эксперимента соответственно на 3,04%, 3,36% и 3,93%, а высота тела третьего поясничного позвонка лишь к 1 дню – на 3,20%.

Ширина середины диафиза большеберцовых костей также была с 1 по 15 день эксперимента была меньше аналогичных значений интактных животных соответственно на 3,17%, 4,85% и 3,69%, передне-задний размер середины диафиза – на 5,13% ( $p > 0,05$ ), 5,58% и 5,88%, а ширина дистального эпифиза – на 9,66%, 4,44% и 4,84%. Максимальная ширина тазовой кости животных 5-й группы была меньше контрольных значений к 1 и 7 дню эксперимента на 4,38% и 4,09%, а максимальная толщина – к 30 дню на 4,44%. При этом максимальная ширина тела третьего поясничного позвонка была меньше значений 1-й группы лишь к 7 дню – на 4,87%.

Индекс Симона для большеберцовой кости был больше аналогичных значений 1-й группы к 1 дню наблюдения на 2,09%, а для тазовой кости – к 7 и 60 дням – соответственно на 1,16% и 1,59%. Для поясничного позвонка достоверное увеличение индекса Симона не было зарегистрировано. Это свидетельст-

вует о том, что темпы прироста массы кости в условиях 5-й группы нашего эксперимента нивелируются в меньшей степени, чем темпы продольного роста.

Сравнение полученных данных с показателями 2-й группы показало, что максимальная длина большеберцовой кости была больше контрольной во все установленные сроки эксперимента соответственно на 2,92%, 3,64%, 3,32%, 2,85% и 3,70%, а максимальная длина тазовой кости – к 60 дню на 5,22%. Высота тела третьего поясничного позвонка превосходила показатели 2-й группы через 15 и 60 дней после прекращения ингаляций – на 6,87% и 8,68%.

Передне-задний размер середины диафиза большеберцовой кости превосходил показатели 2-й группы к 1, 7 и 60 дню после окончания курса ингаляции соответственно на 8,19%, 3,91% и 6,12%, а ширина проксимального эпифиза – к 7, 15 и 30 дню соответственно на 3,55%, 5,61% и 3,96%. Наконец, ширина дистального эпифиза большеберцовой кости была больше показателей 2-й группы к 15, 30 и 60 дню эксперимента соответственно на 6,63%, 7,02% и 6,78%, а толщина середины диафиза – к 60 дню на 3,03%. При этом максимальная толщина тела третьего поясничного позвонка была больше контрольной на 15 день наблюдения на 4,68%, а максимальная ширина тазовой кости – на 60 день на 10,16%.

Индекс Симона всех исследуемых костей в ходе наблюдения был меньше аналогичных показателей 2-й группы, однако достоверным отличием было лишь для большеберцовой кости к 7 дню эксперимента – на 2,33%.

Внутрижелудочное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы на фоне 60-дневной ингаляции парами толуола (6-я группа) так же, как и во 2-й группе (изолированная ингаляция парами толуола) сопровождалось угнетением темпов продольного и аппозиционного роста исследуемых костей, которое регистрировалось преимущественно до 30 дня эксперимента и сглаживалось слабее, чем в 5-й группе.

При этом максимальная длина большеберцовой кости в ходе наблюдения была достоверно меньше аналогичных показателей интактных животных, а максимальная длина тазовой кости была меньше контрольной на 1, 7 и 15 день эксперимента соответственно на 3,25%, 3,36% и 4,26%. Высота тела третьего поясничного позвонка при этом на 1 и 7 день после прекращения ингаляций парами толуола также была меньше, чем у интактных животных, на 4,07% и 5,98%.

Исследование темпов аппозиционного роста показало, что ширина и передне-задний размер середины диафиза большеберцовых костей 6-й группы были меньше, чем у интактных животных, во все установленные сроки эксперимента соответственно на 4,92%, 5,08%, 4,06%, 4,37% и 4,98%, и на 6,37%, 5,08%, 5,88%, 3,85% и 3,32%. Ширина дистального эпифиза большеберцовых костей была меньше контрольных значений в период с 1 по 30 день эксперимента соответственно на 11,37%, 5,00%, 5,91% и 4,74%.

В этих условиях максимальная ширина тазовой кости была меньше, чем у интактных животных, к 1 и 7 дню эксперимента соответственно на 4,04% и 4,09%, а ее максимальная толщина – к 15 дню на 4,03%. При этом максимальная ширина тела третьего поясничного позвонка была меньше контрольной к 1 и 7 дню эксперимента 6,44% и 5,99%.

Индекс Симона для всех исследуемых костей практически во всех случаях преобладал над значениями у интактных животных, но достоверные отличия регистрировались не всегда: для большеберцовой кости к 7 дню эксперимента (1,77%), для тазовой кости – к 1 и 60 дню (1,58% и 2,56%) и для поясничного позвонка – к 60 дню (6,78%).

Сравнение полученных данных с показателями 2-й группы (ингаляцией парами толуола в течение 60-ти дней без применения настойки эхинацеи пурпурной) показала, что максимальная длина большеберцовой кости была больше контрольной к 1 и 30 дню эксперимента на 2,42% и 2,24%, а максимальная длина тазовой кости – к 60 дню на 4,01%. Высота тела третьего поясничного позвонка была больше, чем во 2-й группе, к 60 дню эксперимента на 8,96%.

Толщина середины диафиза большеберцовой кости превосходила показатели 2-й группы к 1 и 7 дню эксперимента на 6,43% и 4,47%, а ширина проксимального эпифиза – к 15 и 30 дням на 3,57% и 3,22%. При этом максимальная толщина тазовой кости также была больше значений 2-й группы к 60 дню – на 6,40%. Достоверные отличия поперечных размеров тела третьего поясничного позвонка при сравнении с показателями 3-й группы не были выявлены.

Индекс Симона для большеберцовой кости от значений 2-й группы достоверно не отличался, а для тазовой кости и третьего поясничного позвонка был больше контрольного к 60 дню – на 2,26% и 6,37%. Это свидетельствует о том, что нивелирование потери костной массы в условиях 6-й группы нашего эксперимента не было выражено.

#### Выводы:

1. Ингаляционная затравка толуолом приводит к замедлению темпов как продольного, так и аппозиционного роста костей. Выявленные изменения проявляются на 1, 7 и 15 сутки после окончания ингаляционной затравки толуолом с тенденцией к нивелированию на 30 и 60 сутки.

2. Одновременное с ингаляцией применение титриазолина и экстракта эхинацеи пурпурной смягчает негативное влияние условий эксперимента.

3. Применение титриазолина было более эффективно, чем использование экстракта эхинацеи пурпурной.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Для подтверждения сделанных заключений будет проведено гистологическое исследование реактивных зон нижней челюсти крыс в условиях нашего эксперимента.

#### ЛИТЕРАТУРА:

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. Высоцкий И.Ю. Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И.Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. - 2000. -Т. 3, № 2. - С. 43-46.
3. Власов В.Н. Сочетанное действие толуола и общей вибрации в хроническом токсикологическом эксперименте / В.Н Власов // Гигиена и санитария. – 2005. – № 5. – С. 75-78.
4. Власов В. Н. Влияние толуола на липидный обмен / В.Н Власов // Гигиенические проблемы оп-

тимизации окружающей среды и охрана здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана.– Самара. – 2006. – Вып. 17.- С. 128-131.

5. Волошин В.М. Эффекты ингаляционного впливу толуолу на масу селезінки статовозрілих шурів / В.М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 5 (додаток). – С. 65-68.

6. Волошина І.С. Эффекты ингаляционного впливу епіхлоргідріну на сім'яники статовнезрілих шурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №3. – С. 62-64.

7. Ковешніков В.Г., Волошин В.М. Застосування факторного аналізу при вивченні впливу деяких ксенобіотиків на особливості морфогенезу органів імунної системи / В.Г. Ковешніков, В.М. Волошин // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я охорони (Труди Кримського державного медичного університету ім. С.И. Георгієвського). – 2010. – Т. 146. – часть 5. – С. 197.

8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морин, 2000. – 320 с.

9. 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.

10. Лузин В.И. Особенности роста и формообразования нижней челюсти белых крыс при введении тимогена на различных этапах постнатального онтогенеза / В.И. Лузин, А.А. Кочубей // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, №3. – С. 113-116.

11. Лузин В.И. Особенности роста и формообразования костей скелета при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилалатита, насыщенного марганцем / В.И. Лузин, А.А. Лубенец // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, №1. – С. 75-79.

12. Baelum J. Human solvent exposure. Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity / Baelum J. // Pharmacol Toxicol. — 1991. — V. 68, Suppl. 1. —P. 1-36.

13. Duerst W. Vergleichende Untersuchungen am skelett bei Sagen. Hethoden der biologischen Arbeitsmethoden/ W.Duerst // Ziefering. – 1926. – P. 125-130.

14. Simon M.R. The effects of simulated increases in body weight for 60 days on robusticity and mineral content of limb bones of hypophysectomized rats / M.R.Simon, K.R.Holmes, and A.M.Olsen // Anat. Rec. – 1984. – Vol. 210 (2). – P. 333-341.

15. Waldron H.A., Cherry N., Johnston J.D. The effects of ethanol on blood toluene concentrations/ Waldron H.A., Cherry N., Johnston J.D // Int. Arch. occup. environm. Hlth. - 1983. - V. 51, № 4. - P. 365-369.

16. Fire retardancy of polymeric materials /Ed. By A.F. Grand, C.A. Wilkie. – New York: Narsel Dekker, Inc., 2000. – 302 p.

Надійшла 12.01.2011 р.  
Рецензент: проф. С.А. Кашенко