

УДК: 591.84:57.044:615.27  
© Шутов Е.Ю., 2012

## ВЛИЯНИЕ 60-ТИ ДНЕВНОЙ ИНГАЛЯЦИИ ПАРАМИ ТОЛУОЛА НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС

Шутов Е.Ю.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

**Шутов Е.Ю.** Влияние 60-ти дневной ингаляции парами толуола на химический состав большеберцовых костей половозрелых белых крыс // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 138-141.

В статье представлены данные о влиянии толуола на химический состав большеберцовой кости половозрелых белых крыс, описано влияние ингаляционного введения толуола на фоне применения корректоров, 2,5 % раствора тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной.

**Ключевые слова:** толуол, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной, диафиз, большеберцовая кость.

**Шутов Е.Ю.** Вплив 60-ти денної інгаляції парами толуолу на хімічний склад великогомілякових кісток статевозрілих білих щурів // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 138-141.

У статті представлені дані про вплив толуолу на хімічний склад большеберцовой кістки статевозрілих білих щурів, описаний вплив інгаляційного введення толуолу на тлі застосування коректорів, 2,5 % розчину тиотриазолину і настоянки ехінацеї пурпурної.

**Ключові слова:** толуол, тиотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурної, діафіз, большеберцовая кістка.

**Shutov E.Yu.** Influence 60-ti to daily inhalation by the pair of toluene on chemical composition of tibia bones of white rats // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 138-141.

In the article data are presented about influence of toluene on chemical composition of tibia of white rats, influence of inhalation introduction of toluene is described on a background application of proof-readers, 2,5 % solution of thiotriazoloni and tinctures of Echinacea purple.

**Key words:** toluene, thiotriazolium, tincture of Echinacea purple, diaphysis, tibia.

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.) [2, 3, 7, 11]. 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 [4, 13, 15].

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, находиться в изделиях из виниловой пластмассы, виниловых перчаток, оправках для очков, дамских сумочках, пластмассовых бусах [11, 16]. 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, 6, 8, 9], однако сведения о морфогенезе костей скелета, а конкретно, химическом составе трубчатых костей после длитель-

ной ингаляции парами толуола в доступной нам литературе практически отсутствуют.

Исходя из этого **целью данной работы** является изучение химического состава большеберцовой кости (ББК) половозрелых белых крыс после 60-дневной ингаляционной затравки толуолом, а также обоснование возможных путей коррекции 2,5 % раствором тиотриазолина и настойкой 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 120 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, использующихся для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [14]

*Первую группу* составили половозрелые крысы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно вводили эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев.

*Вторая группа* – крысы ежедневно, на протяжении двух месяцев, в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с

единообразной экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88).

*Третья группа* – животные, которые на фоне ингаляционного введения толуола, получали внутрибрюшинно ампульный 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* – животные, которые на фоне ингаляционного введения толуола, получали внутрижелудочно настойку эхинацеи пурпурной (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Виола", г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №342 от 01.07.2008г., регистрационный номер № UA/0363/01/01), из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы одновременно с ингаляцией толуола с единой экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88).

Химическое исследование костей (ББК, ТК и ПП) состояло в определении содержания воды, органических и минеральных веществ, которые рассчитывали весовым методом, последовательно, после высушивания костей до постоянного веса при температуре 105°C в сухожаровом шкафу и озоления в муфельной печи при температуре 450-500°C в течение 12 часов. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, кальция, магния, марганца и меди на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени, а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокolorиметре КФК-3.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные контрольной группы соответствуют описанной в литературе возрастной динамике химического состава как костей скелета вообще, так и костного вещества ББК в частности.

Ингаляции толуола изменяли на минеральный состав костей следующим образом: Содержание воды в большеберцовой кости с возрастом уменьшалось с 29,21 ± 0,71% до 27,34 ± 0,40% и было выше, чем в контрольной группе во все сроки наблюдения на 13,09%, 14,39%, 14,44%, 10,61% (достоверно) и 6,66% соответственно.

Содержание органических веществ с 1 по 60 дни наблюдения также, как и в контрольной группе, уменьшалось в ББК с 28,45 ± 0,17% до 28,21 ± 0,79% и было достоверно ниже на 1 – 15 сутки наблюдения на 3,78%, 5,30% и 7,25% по сравнению с контрольной группой животных.

Процентное содержание минеральных веществ в ББК возрастало, как и в контрольных группах с 42,34 ± 0,57% по 44,45 ± 0,66%. Так, в большеберцовых костях, содержание минеральных веществ было достоверно ниже с 1 по 30 сутки эксперимента на 5,08%, 4,79%, 3,44% и 4,14%.

Содержание гидрофильных элементов в золе костей с увеличением возраста животных уменьшалось. Для натрия эти показатели составили 1,60 ± 0,03% – 1,30 ± 0,03%, для калия – 1,37 ± 0,03% – 1,04 ± 0,02%.

Ежедневное токсическое влияние толуола также проявлялось достоверным увеличением содержания

гидрофильных макроэлементов в большеберцовых костях животных во всех возрастных группах по сравнению с контрольной группой: концентрация натрия на 13,79%, 19,90%, 14,11%, 14,19% и 12,52%, а содержание калия на 13,36%, 19,90%, 16,33%, 16,29% и 9,28% соответственно возрасту.

У животных 2 группы содержание гидрофобных элементов в минеральном компоненте ББК – кальция и фосфора в ходе наблюдения, напротив, возрастало: с 19,83 ± 0,25% до 22,30 ± 0,39% и с 20,11 ± 0,33% до 20,17 ± 0,32% соответственно. По сравнению с контрольной группой животных содержание кальция было достоверно ниже с 1 по 30 сутки наблюдения на 11,08%, 9,35%, 9,46% и 7,93%, а содержание фосфора, наоборот, было выше контрольных показателей во все сроки эксперимента на 4,84%, 4,37%, 3,73%, 2,53% и 0,79% соответственно возрасту. При этом соотношение кальций/фосфор с 1 по 60 дни наблюдения возрастало с 0,99 ± 0,01 до 1,11 ± 0,03, но, достоверно ниже контрольных, показатели были отмечены на 1 – 30 сутки наблюдения на 15,22%, 13,13%, 12,70% и 10,16%.

Удельное содержание марганца также возрастало с 0,70 ± 0,02% до 0,79 ± 0,02% и было достоверно ниже контрольных значений во все сроки эксперимента на 10,09%, 11,89%, 11,90%, 10,14% и 8,68%, а доля меди – с 3,04 ± 0,07 мг% до 3,33 ± 0,07 мг%, а достоверное снижение отмечалось с 1 по 30 сутки наблюдения на 11,01%, 11,89%, 11,90% и 10,14%.

Содержание магния в золе костей за время исследования увеличивалось с 3,30 ± 0,07% до 3,64 ± 0,09%, что было больше, чем в контрольных группах, а достоверное увеличение отмечено на 1 – 15 сутки на 14,12%, 10,95% и 7,36%.

При использовании корректоров, внутрибрюшинное введение 2,5 % раствора тиотриазолина, на фоне ингаляции толуола содержание воды в ББК с возрастом животных уменьшалось с 28,63 ± 0,70% до 24,65 ± 1,05%, но было выше, чем в контрольной группе с 1 по 30 сроки наблюдения на 10,84% (достоверно), 4,14%, 4,88% и 1,79%.

Содержание органических веществ в большеберцовой кости уменьшалось с 1 по 15 сутки эксперимента с 29,23 ± 0,45% до 27,98 ± 0,76% и было ниже на 1,14%, 0,10% и 3,79% по сравнению с контрольной группой животных, а в дальнейшем увеличивалось с 28,61 ± 0,36% до 28,96 ± 0,57% на 30 и 60 сутки наблюдения и, даже, превышало контрольные показатели на 0,21% и 2,49%. Однако, изменение содержания органических веществ было не достоверно.

Процентное содержание минеральных веществ в золе ББК возрастало, как и в контрольных группах, с 42,15 ± 0,79% до 46,39 ± 0,83% и было ниже с 1 по 30 сутки эксперимента, а к 60 суткам превышало контрольные показатели. Однако, достоверное снижение было обнаружено только на 1 сутки эксперимента на 5,52%.

Содержание гидрофильных элементов в костях с возрастом крыс снижалось с 1,46 ± 0,07% до 1,20 ± 0,03% для натрия и с 1,29 ± 0,05% до 0,95 ± 0,02% для калия.

Ежедневное токсическое влияние толуола при применении корректоров (внутрибрюшинное введение 2,5% раствора тиотриазолина) проявлялось увеличением содержания гидрофильных макроэле-

ментов в большеберцовых костях животных во всех возрастных группах по сравнению с контрольной группой. Так, содержание натрия было выше на 3,96%, 1,14%, 5,37%, 5,45% и 3,97%, а содержание калия на 6,50%, 5,52%, 5,99%, и 6,60% соответственно возрасту.

У животных 3 группы содержание гидрофобных элементов в минеральном компоненте большеберцовой кости – кальция и фосфора в ходе наблюдения возрастало: с  $23,13 \pm 0,15\%$  до  $23,70 \pm 0,22\%$  и с  $18,60 \pm 0,14\%$  до  $19,59 \pm 0,25\%$  соответственно. По сравнению с контрольной группой животных содержание кальция было ниже с 1 по 30 сроки наблюдения на 5,70%, 1,46%, 2,26% и 2,11%, а к 60 суткам выравнивалось. Так же и содержание фосфора было ниже контрольных показателей на 1–30 сутки эксперимента на 0,45%, 0,15%, 0,74%, 0,22% и к 60 суткам токсическое действие толуола полностью нивелировалось. При этом соотношение кальций/фосфор с 1 по 60 дни наблюдения возрастало с  $1,10 \pm 0,05$  до  $1,16 \pm 0,03$ , но, показатели были ниже контрольных.

Содержание магния в золе за время эксперимента увеличивалось с  $3,12 \pm 0,13\%$  до  $3,52 \pm 0,06\%$ . Что по сравнению с 1 группой животных было выше с 1 по 30 сутки, а к 60 суткам показатели выравнивались.

Удельное содержание марганца также возрастало – с  $0,75 \pm 0,02\%$  до  $0,78 \pm 0,02\%$  и было ниже контрольных значений во все сроки эксперимента, а доля меди – с  $3,28 \pm 0,11 \text{ мг}\%$  до  $3,40 \pm 0,11 \text{ мг}$ , однако в обоих случаях показатели были не достоверны.

При сравнении 3 группы животных с животными, получавшими изолированные ингаляции толуола, содержание воды в большеберцовой кости было ниже во все сроки эксперимента, а в поздние сроки наблюдения (15 – 60 сутки) достоверно на 8,35%, 7,97% и 9,84% соответственно.

Содержание органических веществ в исследуемых костях по сравнению с животными 2 группы было выше, однако достоверными были лишь показатели в некоторые сроки.

Процентное содержание минеральных веществ в золе ББК в ходе наблюдения было выше, чем у животных, получавших изолированные ингаляции толуола. Но при исследовании большеберцовых костей достоверных отличий нами не выявлено.

Ежедневное токсическое влияние толуола при применении корректоров (внутрибрюшинное введение 2,5% раствора тиотриазолина) проявлялось уменьшением содержания гидрофильных макроэлементов по сравнению с группой животных, получавших изолированные ингаляции толуола. Так, натрия в золе костей было меньше на 8,65%, 11,10%, 7,66%, 7,65% ( $p > 0,5$ ), 7,60%, а калия на 6,05%, 11,89% ( $p > 0,05$ ), 8,89%, 8,33%, 8,50 ( $p > 0,05$ ).

Содержание гидрофобных элементов в минеральном компоненте ББК – кальция и фосфора в ходе эксперимента возрастало с  $21,03 \pm 0,76\%$  до  $23,41 \pm 0,32\%$  и с  $19,10 \pm 0,25\%$  до  $20,20 \pm 0,39\%$  соответственно. По сравнению с животными, получавшими изолированные ингаляции толуола, содержание кальция в минеральном компоненте было достоверно выше с 7 по 60 сутки эксперимента на 8,70%, 7,96%, 6,32% и 5,00% соответственно. Содержание фосфора было достоверно ниже на 1 и 15 сутки наблюдения на 5,04% и 4,30%. При этом соот-

ношение кальций/фосфор было достоверно выше с 1 по 30 сутки наблюдения на 11,97%, 13,93%, 12,86% и 9,24% соответственно.

Удельное содержание марганца в 3 группе по сравнению со 2 группой животных было выше во все сроки эксперимента, а достоверно на 60 сутки на 8,32%. Доля меди в золе большеберцовой кости была больше, чем во 2 группе во все сроки, но показатели были не достоверны. А содержание магния было меньше, чем в сравниваемой группе и достоверные отклонения отмечены на 7 и 30 сутки на 8,59% и 7,51%.

Использование корректоров, пероральное применение настойки эхинацеи пурпурной (4 группа животных), на фоне ингаляции толуола минеральный состав костей изменялся следующим образом: содержание воды в ББК, как и во всех предыдущих группах, с возрастом уменьшалось с  $28,46 \pm 0,80\%$  до  $25,37 \pm 0,93\%$ . Что было выше, чем в 1 группе с 1 по 30 сроки наблюдения на 10,21% (достоверно), 7,75%, 8,47% (достоверно) и 2,57%, а к 60 суткам количество воды было меньше на 1,01%.

Содержание органических веществ с 1 по 60 дни наблюдения также уменьшалось в ББК с  $29,30 \pm 0,82\%$  до  $28,47 \pm 0,19\%$  и было меньше контрольных показателей.

Содержание органических веществ в ББК было ниже с 1 по 15 сутки наблюдения на 1,14%, 0,10% и 3,79% (достоверно) по сравнению с контрольной группой животных, а в дальнейшем увеличивалось и, даже, превышало контрольные показатели на 0,21% и 2,49%.

Процентное содержание минеральных веществ в золе ББК в ходе наблюдения, возрастало, как и в контрольных группах, с  $42,24 \pm 0,37\%$  до  $46,16 \pm 0,83\%$ , однако отличалось от контрольных показателей в меньшую сторону. Так, в большеберцовых костях, содержание минеральных веществ было ниже с 1 по 30 сутки эксперимента, а к 60 суткам превышало контрольные показатели. Однако, достоверное снижение было обнаружено только на 1 сутки эксперимента на 5,52%.

Ежедневное токсическое влияние толуола при применении корректоров (4 группа) проявлялось снижением содержания гидрофильных макроэлементов в большеберцовых костях животных во всех возрастных группах с  $1,54 \pm 0,06\%$  до  $1,26 \pm 0,04\%$  (натрий) и с  $1,31 \pm 0,04\%$  до  $1,00 \pm 0,03\%$  (калий) и увеличением, по сравнению с контрольной группой. Так, содержание натрия было выше, в среднем, на 3,98%, а содержание калия на 6,15% в зависимости от возраста животных. Но полученные данные достоверно выше только на 60 сутки наблюдения на 8,92%.

У животных 4 группы содержание гидрофобных элементов в минеральном компоненте ББК – кальция и фосфора в ходе наблюдения возрастало: с  $23,13 \pm 0,15\%$  до  $23,70 \pm 0,22\%$  и с  $18,60 \pm 0,14\%$  до  $19,59 \pm 0,25\%$  соответственно. По сравнению с контрольной группой животных содержание кальция было ниже во все сроки наблюдения, а достоверное снижение отмечено на 1 сутки на 6,92%. Так же и содержание фосфора с возрастом снижалось с  $19,81 \pm 0,43\%$  до  $19,30 \pm 0,21\%$ , что было выше контрольных показателей во все сроки эксперимента и, но показатели не достоверны. При этом соотношение

кальцій/фосфор с 1 по 60 дни наблюдения возрастало с  $0,99 \pm 0,01$  до  $1,11 \pm 0,03$ , но было ниже контрольных и достоверное снижение показателей было отмечено на 1 сутки наблюдения на 9,60%.

Удельное содержание марганца с возрастом изменялось незначительно и было ниже контрольных значений во все сроки эксперимента, а доля меди – с  $3,18 \pm 0,11$  мг% до  $3,45 \pm 0,06$  мг%, но эти показатели не достоверны.

Содержание магния с возрастом возрастало с  $3,15 \pm 0,12$ % до  $3,53 \pm 0,08$ % и было выше контрольных показателей.

Содержание воды в большеберцовой кости животных 4 группы по сравнению с животными, получавшими изолированные ингаляции толуола, показатели были ниже во все сроки эксперимента, а в период с 15 по 30 сутки достоверно на 5,21% и 7,26% соответственно.

Содержание органических веществ в ББК было больше, чем у животных 2 группы.

В большеберцовых костях крыс 4 группы содержание минеральных веществ было больше, чем в костях крыс 2 группы, однако достоверных отличий нами не выявлено.

Достоверное повышение содержания минерального компонента в золе костей крыс, получавших настойку эхинацеи пурпурной на фоне ингаляций толуола, по сравнению со 2 группой животных выявлено в периоде с 15 по 60 сутки наблюдения на 6,48%, 3,07% и 3,89% соответственно.

При сравнении 4 группы животных с группой животных, получавших ингаляции толуола, содержание гидрофильных макроэлементов в ББК было меньше: натрия, достоверно на 15 и 30 сутки наблюдения на 10,79% и 8,65%, а в отношении калия достоверного уменьшения не выявлено.

В золе ББК крыс, получавших внутрижелудочно настойку эхинацеи пурпурной на фоне ингаляций толуола, по сравнению с животными, получавшими изолированные ингаляции толуола, содержание кальция было выше во все сроки эксперимента, а достоверное увеличение отмечено на 30 сутки эксперимента на 7,26%, содержание фосфора было ниже и достоверно на 60 сутки наблюдения на 4,32%. При сравнении показателей 4 и 2 групп животных, содержание марганца было выше в 4 группе.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют утверждать, что ингаляции толуола сопровождается дисбалансом химического состава ББК, что продолжается и в течение 60 дней после прекращения ингаляций толуола.

Применение корректоров: внутривнутрибрюшинное введение 2,5% раствора тиотриазолина и пероральное введение настойки эхинацеи пурпурной за время реадaptации незначительно нивелируют отклонения, вызванные действием толуола.

**Перспективы дальнейших исследований.** Для выяснения механизмов дисбаланса химического состава ББК, в дальнейшем будет проведено исследование ультраструктуры ее биоминерала методом рентгеноструктурного анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Васильева И.А. Состояние специфических функ-

ций у работниц, подвергающихся воздействию эпокси-дных смол и полимерных материалов на их основе в процессе трудовой деятельности / И.А. Васильева, А.П. Яворовский // Лик. справа. –1999. -№5. – С.142-146.

3. Власов В. Н. Влияние толуола на липидный обмен / В.Н. Власов // Гигиенические проблемы оптимизации окружающей среды и охрана здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана.– Самара. – 2006. – Вып. 17.- С. 128-131.

4. Власов В.Н. Сочетанное действие толуола и общей вибрации в хроническом токсикологическом эксперименте / В.Н. Власов // Гигиена и санитария. – 2005. – № 5. – С. 75-78.

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

6. Волошина І.С. Эффекты ингаляционного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статево незрілих щурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №3. – С. 62-64.

7. Высоцкий И.Ю. Токсичность и метаболизм эпокси-дных соединений / И.Ю. Высоцкий // Украинский медицинский альманах. – 2000. -Т. 3, № 2. - С. 43-46.

8. Ковешников В.Г. Зональное строение эпифизарного хряща / В.Г. Ковешников // Антропология, антропология, спорт. – Винница, 1980. – Т. 2. – С. 251-252.

9. Ковешников В.Г., Волошин В.М. Застосування факторного аналізу при вивченні впливу деяких ксенобіотиків на особливості морфогенезу органів імунної системи / В.Г. Ковешников, В.М. Волошин // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного збереження. – 2010. – Т. 146. – часть 5. – С. 197

10. 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.

11. Ли Я.Б. Особенности биологического действия эпокси-дной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте/ Ли Я.Б. // Сб. Гигиена труда.- Киев, 2000.- Вып.31. – С. 226.

12. Лузин В.И. Особенности роста и формообразования большеберцовой кости при имплантации в неё остеоапатита керамического -015, легированного марганцем / В.И. Лузин, Ю.С. Пляскова // Украинский морфологічний альманах. – 2007. – Том 5, №2. – С. 115- 116

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

14. 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.

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

16. 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.

Надійшла 11.06.2012 р.

Рецензент: доц. В.М.Волошин