

УДК 613.6.02:547.52:577.1

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ С АРОМАТИЧЕСКИМ УГЛЕВОДОРОДОМ ДИНИЛОМ

О.Н. Могилевец

Кафедра госпитальной терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В статье представлены литературные данные о влиянии на организм ароматических углеводородов. Приводятся результаты экспериментальных и клинических исследований. Обсуждается механизм действия динила.

Ключевые слова: ароматические углеводороды, динил, влияние на организм.

The article presents a literature review, related to the problem of the aromatic hydrocarbons influence on the organism. The results of experimental and clinical researches devoted to this problem are described. The main effects of dinyl influence are stated too.

Key words: aromatic hydrocarbons, dinyl, influence on the organism.

Продолжает оставаться актуальным изучение влияния используемых в химической промышленности соединений на состояние здоровья работающих, которые 30-40% времени проводят в контакте с вредными веществами, загрязняющими атмосферу рабочей зоны. Состояние здоровья трудоспособного населения в целом определяет возможность его социально-экономического развития. Ароматические углеводороды (АУ) широко представлены в химической промышленности как исходные, промежуточные или конечные продукты синтеза. Они используются в качестве органических растворителей в производстве лаков, красок, клеев, при производстве синтетических волокон, каучука, взрывчатых веществ.

АУ, как правило, летучи, жирорастворимы. В организм они поступают преимущественно через дыхательные пути и неповрежденные кожные покровы. Вследствие своей липидорастворимости легко проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают прямое повреждающее действие на ткань мозга. АУ накапливаются в жировой ткани, где могут депонироваться, оказывая токсический эффект в течение длительного времени. По своему воздействию на организм АУ являются токсинами политропного и полиорганного действия. В клинике при интоксикации этими веществами отмечены поражения различных органов и систем (ЦНС, костного мозга, печени, почек, кожи, слизистой оболочки дыхательных путей, глаз и др.).

Основной метаболизм АУ, как и большинства ксенобиотиков, происходит в печени. Первая фаза трансформации заключается в дополнении молекулы полярными функциональными группами. В процессе второй фазы происходят процессы взаимодействия с глюкуроновой кислотой, сульфатами, а также глицином, что приводит к образованию, как правило, малотоксичных полярных соединений, способных к выведению из организма. Однако в ходе метаболизма может происходить как детоксикация исходных веществ, так и образование более токсичных соединений. Кроме того, нередко в процессе окисления АУ в клетках активируются свободно-радикальные процессы, перекисное окисление липидов биологических мембран, индуцируются различного рода цитотоксические, канцерогенные и мутагенные реакции [22, 24, 35, 36].

Выяснению механизмов интоксикации АУ, которая проявляется многообразием токсических эффектов, посвящено большое количество экспериментальных и клинических исследований. Доказано преобладание симптомов поражения нервной системы. В малых дозах АУ оказывают возбуждающее действие на ЦНС, в больших –

угнетающее, в редких случаях наблюдаются кома, судороги [28]. Для **острых отравлений** характерны тошнота, рвота, боль в животе, острая печеночная и почечная недостаточность, рабдомиолиз, раздражение слизистых оболочек глаз и носовой полости, жалобы на головную боль, головокружение, общее недомогание, утомляемость, сонливость, амнезия, парезы, помрачение сознания, ухудшение психомоторных функций. Внезапная смерть может наступить вследствие рефлекторного повышения возбудимости миокарда и фибрилляции желудочков. При аспирации АУ развивается пневмония, плеврит, пневмоторакс [25, 28].

При **длительном воздействии** на организм развивается астенический, астеноневротический синдромы, а также токсическая энцефалопатия, фуникулярный миелоз [25]. Показано влияние АУ на костный мозг [1, 35, 36]. Поражение печени характеризуется, прежде всего, жировой дистрофией, увеличением ее размера. Некоторые авторы отмечают угнетение эндокринной функции под влиянием АУ [19, 25, 28]. Имеются данные о нефротоксичности, дерматотоксичности, канцерогенном, тератогенном и иммунотоксическом действии АУ [22, 24]. Описано нарушение обмена витаминов (прежде всего витаминов группы В и С) [1].

Длительное воздействие АУ оказывает отрицательное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [13, 39]. Вероятно, механизм действия обусловлен их влиянием на отделы центральной нервной системы, обеспечивающие ритм работы сердца, автономные внутрисердечные системы регуляции сердечных сокращений, сосуды. В начальной стадии хронической интоксикации АУ обычно наблюдается брадикардия с наклоном к гипотонии, сменяющаяся впоследствии тенденцией к повышению артериального давления [1]. Описана способность АУ вызывать жировое перерождение эндотелия сосудов, изменять проницаемость сосудистой стенки, вызывать нарушение обменных процессов, ангиодистонические явления [4]. Получены данные о влиянии АУ на липидный спектр сыворотки крови, что увеличивает риск развития атеросклероза и артериальной гипертензии [12, 15]. У токсикоманов достаточно часто выявляются кардиомиопатии, нарушение функции печени, почек, заболевания дыхательных путей [11].

Одним из широко используемых в химической промышленности АУ является **динил** (дифенильная смесь, даутерм) – эвтектическая смесь ароматических углеводородов дифенила и дифенилового эфира (26,5 : 73,5), жидкость светло-коричневого цвета с резким характерным запахом.

Испаряется динил азеотропически, то есть с сохране-

нием соотношения компонентов, входящих в состав смеси, ПДК составляет порядка 0,01 мг/м³. Динил является наиболее распространенным теплоносителем, используется как агент передачи высокой температуры, охлаждающая жидкость в ядерных реакторах, а также как химическое промежуточное звено в производстве поверхностно – активных агентов и высокотемпературных смазок (широко используется в США, Японии, Китае, странах СНГ, реже в Европе) [17]. Дифенил может использоваться в качестве слабого фунгицида, в производстве негорючих трансформаторных масел, красителей [8]. В производстве химических волокон динил используется в качестве теплоносителя, в том числе и при производстве полиамидных нитей на ОАО «Гродно-Химволокно».

Через 72 часа после нанесения на кожу в органах и тканях обнаруживается приблизительно 0,4% введенной дозы. При этом основная часть – в желудочно-кишечном тракте (приблизительно 0,3%), печени (приблизительно 0,04%), а также почках (приблизительно 0,02 %). Небольшие количества (0,2-2,8 %) были обнаружены в выдыхаемом воздухе [18]. После однократного попадания в организм период полувыведения составляет 1,5 часа, максимальная концентрация наблюдается в печени, в 2 раза меньшее количество обнаруживается в крови, селезенке, почках, легких, в 10 раз меньше динила находится в мышцах, мозге, сердце, жировой ткани и половых железах [29].

Метаболизм динила происходит в печени, под действием цитохром Р-450-зависимой монооксигеназной системы: дифениловый эфир метаболизируется до 4-гидроксидифенилового эфира (90%) и 4,4 -дигидроксидифенилового эфира (10%). Дифенил в процессе обмена веществ превращается в 4-гидроксидифенил и другие гидроксидифенилы [29, 32, 38]. Из 4-гидрокси-производных, 15 % выводится в свободной форме, 63 % в виде глюконатов и 12 % сульфатов [38]; приблизительно 80% экскретируется с мочой и приблизительно 10% с фекалиями в течение 3 суток [32]. Некоторые метаболиты дифенила могут реагировать с сульфгидрильными группами белков, а также глутатиона [9].

Токсичность для животных

Дифениловый эфир при аппликации в конъюнктивный мешок кролика вызывает раздражение роговицы, которое сохраняется до 3-х суток [30]. Накожное применение дифенилового эфира приводит к возникновению эритемы и отека, сохраняющихся до 48 часов [21]. При хроническом 13-недельном применении дифенилового эфира в виде накожных аппликаций наблюдается эритема и десквамация кожи, усиливающаяся при увеличении дозы [18].

Острая токсичность. Для крыс LD₅₀ дифенила составляет 3,3 г, по другим данным – примерно 5 г на 1 кг массы тела; для кроликов она составляет 2,4 г, для кошек – свыше 2,6 г на 1 кг массы тела [9]. LD₅₀ дифенилового эфира в различных исследованиях колеблется в пределах 2450-3990 мг/кг массы тела при однократном оральном применении у крыс [20, 30, 33], и 7940 мг/кг массы тела при наковом применении у кроликов [20].

Признаки интоксикации при однократном пероральном применении дифенилового эфира в дозах 2000, 2510 и 3160 мг/кг массы тела у крыс включают снижение аппетита и физической активности, повышенную слабость и коллапс. При макроскопическом исследовании умерших животных выявляется гиперемия легких и печени, острое воспаление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [20]. У крыс и морских свинок, выжив-

ших после острой интоксикации дифениловым эфиром в дозах 1000-2000 мг/кг массы тела, при вскрытии обнаруживаются патологические изменения в печени, селезенке, почках, щитовидной железе и желудочно-кишечном тракте [40].

Субхроническая токсичность. Добавление 1 % дифенила в корм крыс в течение 4 недель вызывает замедление развития, а также поражение печени и почек [9]. Вдыхание паров дифенилового эфира крысами в дозах 0,35-142 мг/м³ в течение месяца приводит к различным эффектам: от раздражения слизистой оболочки носа и глаз до изменения гематологических показателей, увеличения массы печени, причем эффекты нарастают с увеличением дозы. Применение дифенилового эфира в дозе 71 мг/м³ у собак не вызывает никаких эффектов, а у кроликов в дозе 35 мг/м³ только раздражение слизистой оболочки носа и глаз [34]. При наковом 13-недельном применении дифенилового эфира в дозах 300 и 1000 мг/кг массы тела у крыс выявляются изменения в концентрации альбумина, фосфатов и холестерина. Отмечается также увеличение относительной массы печени и почек [18]. Оральной применение в дозе 170 мг/кг массы тела не приводит к изменению массы печени и активности печеночных ферментов в плазме крови [37].

Хроническая токсичность. В опытах на четырех поколениях крыс, которые получали корм с добавлением 1,0% дифенила, наблюдаются выраженное уменьшение плодовитости, замедление роста потомства [9]. Обнаружены также признаки гиперфункции щитовидной и околощитовидных желез [31]. Вдыхание паров в концентрации 0,1 мг/л в течение 4 месяцев по 4 ч в день задерживает рост, одновременно у животных уменьшается число тромбоцитов и активность холинэстеразы, увеличивается число эозинофилов в крови, нарастает лейкоцитоз [2, 26].

Исследованиями, проведенными в нашей лаборатории, показано, что хроническое введение животным динила (в течение 30 дней внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг массы) повышает суммарное количество свободных аминокислот и их производных в плазме крови в среднем на 20%. При этом увеличивается соотношение заменимые/незаменимые аминокислоты. Кроме того, в плазме крови, ткани печени и сердца происходят изменения концентрации индивидуальных аминокислот. Несмотря на немногочисленность выявленных биохимических изменений, отмечается дезорганизация обменных процессов с преобладанием катаболического компонента. Наблюдаемые сдвиги в содержании нейромедиаторов и нейроактивных аминокислот (серотонина, тирозина и аспарагина) в стриатуме, среднем мозге и гипоталамусе, характеризуются специфичностью и могут лежать в основе неблагоприятного действия динила на функции центральной нервной системы [3].

Поскольку определяемые сдвиги ряда метаболитов при поступлении динила в течение месяца, вероятно, носят функциональный характер, можно рекомендовать коррекцию формируемых под влиянием динила нарушений препаратами метаболической терапии. Так, курсовое введение таурина на фоне интоксикации динилом вызывает существенные сдвиги в концентрациях нейротрансмиттерных аминокислот, биогенных аминов, их метаболитов и предшественников [16]. Применение композиции, содержащей таурин и цинка сульфат, в условиях хронического введения динила приводит к общей интенсификации обменных процессов с преобладанием анаболического компонента. На фоне применения талерина происходит нормализация обмена нейроактивных

аминокислот и их производных, оптимизация в условиях интоксикации динилом процессов биосинтеза белка и фосфолипидов, уменьшение на уровне отделов ЦНС образования тормозных нейротрансмиттерных аминокислот и нейромедиаторов [5, 6].

Влияние на организм человека

Имеются лишь единичные литературные данные о воздействии динила на организм человека. Кратковременное воздействие (1 минута или меньше) на человека 5% аэрозоля дифенилового эфира (содержащего 0,01-0,04% дифенила) было установлено как допустимое [34]. При применении дифенилового эфира у 25 добровольцев в виде 4% вазелиновой мази никаких кожных реакций не наблюдается [30].

Для острого отравления динилом характерны приступы головной боли, головокружения, боли в области сердца, озноб или чувство жара, падение артериального давления [7, 23]. Последствия перенесенной острой интоксикации динилом описаны в виде вегето-сосудистой формы гипоталамического синдрома. Пациенты предъявляли жалобы на головокружение, головную боль, сонливость, озноб, слюнотечение, тошноту с позывами на рвоту, сжимающие боли в области сердца. Объективно регистрировались гипергидроз, нистагм, асимметрия сухожильных рефлексов, гипертонус, повышение артериального давления (от 150/90 до 250/140 мм рт.ст.), дистрофические изменения миокарда на электрокардиограмме [7].

Длительное воздействие высоких концентраций дифенила приводит к повреждению гепатоцитов, особенно чувствительны пациенты с уже имеющимися заболеваниями печени. Описан случай фатального некроза печени у пациента, который подвергался регулярному воздействию высоких концентраций дифенила (около 100 мг/м³). При длительном воздействии дифенил может вызывать дерматит, повреждение центральной нервной системы. Так как выведение дифенила в большей степени происходит с мочой, для хронической интоксикации характерно поражение почек. Повторные воздействия высоких концентраций дифенила вызывают гастроинтестинальные нарушения и выраженные изменения на электроэнцефалограмме и электромиограмме. У пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких вдыхание дифенилового эфира может вызывать обострение и усиление симптомов легочной недостаточности [23, 27].

У лиц, работающих в длительном контакте с динилом, в дозах, близких к ПДК, развиваются нарушения аминокислотно-белкового обмена, характеризующиеся повышением общего аминокислотного пула с преобладанием катаболического компонента. При этом отмечается повышение содержания как незаменимых, так и заменимых аминокислот. Изменения обмена аминокислот при длительном контакте с динилом носят фазовый характер в зависимости от стажа работы и являются отражением общих адаптационных процессов. Длительность работы в контакте с динилом влияет на качество жизни работающих, как на физический, так и на психологический его компоненты. Снижение психологического компонента качества жизни взаимосвязано с повышенным уровнем нейрональных аминокислот в плазме крови, что может быть специфичным признаком воздействия динила на организм работающих [10, 14].

Заключение

Таким образом, несмотря на достаточное количество публикаций, описывающих влияние на организм АУ, не-

многочисленные исследования посвящены их влиянию на сердечно-сосудистую систему, при этом можно отметить возмещение интереса к данной проблеме в последние годы, что свидетельствует о ее актуальности. Косвенные данные указывают на влияние динила на состояние сердечно-сосудистой системы, однако исследований по этой теме нами не найдено. Хотя описано воздействие АУ на метаболизм липидов, состояние аминокислотно-белкового, углеводного обмена, состав биогенных аминов при интоксикации динилом и его компонентами не изучен.

Литература

1. Артамонова, В.Г. Интоксикация ароматическими углеводородами / В.Г. Артамонова, Н.А. Мухин // Профессиональные болезни: учебник / В.Г. Артамонова, Н.А. Мухин. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2004. – Гл. 3 – С. 279-292.
2. Березин, В.И. Некоторые вопросы гигиены труда при работе с динилом и малеиновым ангидридом / В.И. Березин // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1968. – № 11. – С. 38-39.
3. Биохимические и морфологические изменения в тканях животных после хронического введения динила / В.М. Шейбак, О.Н. Могилевец, В.Ю. Смирнов, Е.М. Дорошенко, Р.Е. Лис, Л.Е. Виноградова, А.Л. Бубен, А.В. Наумов // Гигиена и санитария. – № 4. – С. 81-82.
4. Васильева, В.А. Клинико-физиологические данные о влиянии некоторых промышленных ядов на развитие атеросклеротического процесса / В.А. Васильева, И.М. Великсон, Е.С. Зенкевич // Вопросы сердечно-сосудистой патологии в клинике профессиональных болезней: Сборник научных трудов под ред. Р.Н. Вольфовой. – Ленинград, 1969. – с. 40-48.
5. Влияние динила и совместного введения динила и тауцина на уровень свободных аминокислот и биогенных аминов в плазме крови и тканях животных / В.М. Шейбак, О.Н. Могилевец, Е.М. Дорошенко, В.Ю. Смирнов, А.Л. Бубен // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2007. – Т 6, № 4. – С. 17-22.
6. Влияние талерина на содержание свободных аминокислот и биогенных аминов в тканях животных в условиях интоксикации динилом / В.М. Шейбак, О.Н. Могилевец, Е.М. Дорошенко, В.Ю. Смирнов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 4. – С. 26-29.
7. Капустина, А.Н. Два случая острой интоксикации динилом / А.Н. Капустина // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1983. – № 3. – С. 50-51.
8. Клар, Э. Полициклические углеводороды / Э. Клар, пер. с англ. – М. 1971. – т. 2. – с. 43-46.
9. Люк, Э. Консерванты в пищевой промышленности: свойства и применение / Э. Люк, М. Ягерю – СПб.: ГИОРД, 1998. – 255 с.
10. Могилевец, О.Н. Особенности формирования пула свободных аминокислот плазмы крови у работающих в контакте с ароматическими углеводородами / О.Н. Могилевец, А.Н. Овчинников // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Г.В. Кулаго / Гродненский государственный медицинский университет; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2007. – С. 349-350.
11. Москвичев, В.Г. Психопатология и социальные последствия употребления летучих наркотически действующих веществ / В.Г. Москвичев // Наркология. – 2002. – № 12. – С. 42-48.
12. Нарушения липидного обмена у работников нефтеперерабатывающих предприятий / В.А. Чепурнов [и др.]. // Медицинский академический журнал. – 2005. – Т. 5, № 1. – С. 105-119.
13. Резник, Н.Д. Атеросклероз и гипертоническая болезнь у больных с хронической интоксикацией производными бензолного ряда в отдаленном периоде / Н.Д. Резник, В.Д. Вайсман // Гигиена труда и профзаболевания. – 1974. – №4. – С. 13-16.
14. Состояние аминокислотно-белкового обмена у работающих в контакте с динилом / О.Н. Могилевец, Е.М. Дорошенко, В.М. Пырочкин, В.М. Шейбак // Здоровье и окружающая среда:

сборник научных трудов / ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены». – Минск, 2007. Вып. 9. – С. 957-964.

15. Чепурнов, В.А. Частота обнаружения доминантной стадии атеросклероза у работников нефтеперерабатывающего предприятия / В.А. Чепурнов, П.В. Бовтюшко, А.С. Свистов // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2008. – Т. 21, № 1, Прил. – С. 287-295.

16. Эффекты динила и курсового введения таурина на концентрации свободных аминокислот и их производных в тканях животных / В. М. Шейбак, О. Н. Могилевец, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, А. Л. Бубен // Проблемы здоровья и экологии. – 2007. – № 4. – С. 85-89.

17. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Phenyl ether vapor. In: TLVs® and other occupational exposure values – 1999. Cincinnati OH, USA: ACGIH®, 1999.

18. Api, A.M. Evaluation of the dermal subchronic toxicity of diphenyl ether in the rat // A.M. Api, R.A. Ford // Food Chem Toxicol. – 2003. – Vol. 41. – P. 259-64.

19. Baccarelli, A. Occupational agents and endocrine function: an update of the experimental and human evidence / A. Baccarelli // Med. Laav. – 1999. – Vol. 90, № 5. – P. 650-670.

20. Birch, M.D. Toxicity studies on diphenyl oxide / M.D. Birch // St Louis MO, USA: Younger Laboratories, Inc, 1977; unpublished report (available from the National Technical Information Service, Springfield VA, USA; order no NTIS/OTS0518143).

21. Blaszcak, D.L. Primary dermal irritation study in rabbits (4-hour exposure/semi-occlusive covering). / D.L. Blaszcak, C.S. Auletta // East Millstone NJ, USA: Bio/dynamics Inc, 1988; unpublished study (available from the National Technical Information Service, Springfield VA, USA; order no: NTIS/OTS0518141).

22. Cancer hazard from exposure to solvents / P. Grasso [et al.] // Prog Clin Biol Res. – 1986. – Vol. 220. – P. 187-202.

23. Diphenyl poisoning in fruit paper production / I. Hakkinen [et al.] // Archives of Environmental Health. – 1973. – Vol. 26. – P. 70-74.: Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards January, 1981 DHHS (NIOSH) Publication No. 81-123.

24. Genotoxic effects in workers exposed to benzene: with special reference to exposure biomarkers and confounding factors / A. Bogadi-Sare [et al.] // Ind. Health. – 1997. – Vol. 35, № 3. – P. 367-373.

25. Gist, G.L. Benzene – a review of the literature from a health effects perspective / G.L. Gist, J.R. Burg // Toxicol Ind Health. – 1997. – Vol. 13, № 6. – P. 661-714.

26. Grabecki, J. The influence of dowertherm A on some hematologic and biochemical parameters in rats / J. Grabecki, T. Haduch // Int Arch Arbeitsmed. – 1968. – Vol. 24, № 4. P. 350-358.

27. Investigation on injury of liver and kidney among the workers exposed to terephthalic acid, ethylene glycol and/or dowertherm A / H. Yao [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2002. – Vol. 20, № 1. – P. 5-9.

28. Kalf, G.F. Solvent toxicology: recent advances in the toxicology of benzene, the glycol ethers, and carbon tetrachloride / G.F. Kalf, G.B. Post, R. Snyder // Annu Rev Pharmacol Toxicol. – 1987. – Vol. 27. – P. 399-427.

29. Law, F.C.P. Disposition and metabolism of diphenyl ether in rats / F.C.P. Law, Y.Y. Song, S. Chakrabarti // Xenobiotica. – 1983. – Vol. 13. – P. 627-633.

30. Opydyke, D.L.J. Frangrance raw materials. Diphenyl oxide / D.L.J. Opydyke // Food Cosmet Toxicol. – 1974. – Vol. 12. – P. 707.

31. Pecchiai, L. Study of the toxicity of biphenyl, oxydiphenyl and their mixture (Dowtherm) / L. Pecchiai, U. Saffiotti // Med Lav. – 1957. – Vol. 48, № 4. – P. 247-254.

32. Poon, G. Biotransformation of diphenyl ether by trout and guinea pigs after intraperitoneal administration / G. Poon, Y.C. Chui, F.C.P. Law // Xenobiotica – 1986. – Vol. 16. – P. 795-800.

33. Rampy, L.W. Toxicological properties and industrial handling hazards of industrial grade diphenyl oxide / L.W. Rampy, P.T. Keeler // Midland MI, USA: Dow Chemical Company, 1973; unpublished report (available from the National Technical Information Service, Springfield VA, USA; order no NTIS/OTS0520724).

34. Repeated inhalation toxicity of diphenyl oxide in experimental animals / R.E. Hefner [et al.] // Toxicol Appl Pharmacol. – 1975. – Vol. 33. – P. 78-86.

35. Ross, D. Metabolic basis of benzene toxicity / D. Ross // Eur J Haematol Suppl. – 1996. – Vol. 60. – P. 111-118.

36. Snyder, R. A perspective on benzene leukemogenesis / R. Snyder, G.F. Kalf // Crit Rev Toxicol. – 1994. – Vol. 24, № 3. – P. 177-209.

37. Study on the injury of liver induced by terephthalic acid ethylene glycol and/or dowertherm A in rats / H. Yao [et al.] // Wei Sheng Yan Jiu. – 2002. – Vol. 31, № 1. – P. 12-14.

38. The metabolism of ethers in rabbits. I. Anisole and diphenyl ether / H.G. Bray [et al.] // Biochem J. – 1953. – Vol. 54. – P. 547-51.

39. Tikhonova, G.I. Study of the cardiovascular effect of occupational exposure to organic solvents / G.I. Tikhonova, N.V. Lebedeva, B.V. Fedorova // Med Tr Prom Ekol. – 1997. – № 3. – P. 20-24.

40. Vogel, W.H. Effects of aromatic and non-aromatic model compounds and drugs on enzyme activities / W.H. Vogel, R. Snyder, M.P. Schulman // J Pharmacol Exp Ther. – 1964. – Vol. 146. – P. 66-73.

Поступила 30.04.09