

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ (ПДК) ДИОКТИЛТЕРЕФТАЛАТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

А.С. Радилов, С.А. Солнцева,
И.Е. Шкаева, С.А. Дулов,
Е.В. Вивуланец, Г.А. Протасова,
Л.В. Шабашева, О.С. Никулина

ФГУП «Научно-исследовательский институт
гигиены, профпатологии и экологии
человека» ФМБА России, 188663,
Ленинградская область, Всеволожский
район, г.п. Кузьмолровский, Российская
Федерация

Проведена оценка токсичности и опасности диоктилтерефталата (ДОТФ) в острых, подострых и хроническом экспериментах, установлены основные параметры токсикометрии. В результате выявлено, что диоктилтерефталат при однократном поступлении в организм является малотоксичным и малоопасным, не обладает кожно-резорбтивным и раздражающим действием на кожу лабораторных животных и слизистые оболочки глаз. Порог однократного ингаляционного действия диоктилтерефталата установлен на уровне 300 мг/м³ по изменению функционального состояния ЦНС, миокарда и гематологических показателей.

В подострых 30-суточных экспериментах (при внутрижелудочном введении, ингаляционном воздействии и кожных аппликациях) не обнаружено выраженных кумулятивных свойств вещества.

В хроническом 4-месячном ингаляционном эксперименте воздействие аэрозоля ДОТФ в концентрации 96,8 мг/м³ вызывало у подопытных животных нарушение функционального состояния ЦНС, миокарда, изменения гематологических, биохимических показателей, газового и кислотно-основного состояния крови, морфологические изменения в легких и сердце. Эмбриотоксического, генотоксического и гонадотоксического эффекта не выявлено.

В качестве порога хронического действия ДОТФ - Lim_{ch} принята величина 18,6 мг/м³, концентрация 3,4 мг/м³ явилась недействующей.

По результатам проведенных исследований обоснована ПДК в воздухе рабочей зоны 3,0 мг/м³, 3 класс опасности, п+а.

Ключевые слова: диоктилтерефталат, токсичность, опасность, гигиенический норматив.

Цит.: А.С. Радилов, С.А. Солнцева, И.Е. Шкаева, С.А. Дулов, Е.В. Вивуланец, Г.А. Протасова, Л.В. Шабашева, О.С. Никулина. Экспериментальное обоснование предельно допустимой концентрации (ПДК) диоктилтерефталата в воздухе рабочей зоны. Токсикологический вестник. 2020; 1: 34-38.

Введение. Диоктилтерефталат (ди-2-этилгексил-1,4-бензолдикарбоксилат, ДОТФ) – сложный эфир терефталевой кислоты, является одним из представителей группы пластификаторов.

Согласно литературным сведениям, фталаты при однократном воздействии, в основном,

относятся к малотоксичным веществам [1 – 4]. В условиях длительного поступления в организм производные фталевых кислот способны накапливаться и вызывать интоксикацию, оказывая политропное действие с нарушением функции ЦНС, печени, почек, легких, системы крови, обладают гонадо- и эмбриотоксическим

Радилов Андрей Станиславович (Radilov Andrey Stanislavovich), доктор медицинских наук, профессор, и.о. директора ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, niigp@ch@rihophе.ru

Солнцева Светлана Андреевна (Solntseva Svetlana Andreevna), младший научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Шкаева Ирина Евгеньевна (Shkaeva Irina Evgenievna), кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, ieshkaeva@list.ru

Дулов Сергей Анатольевич (Dulov Sergey Anatolievich), кандидат медицинских наук, доцент, заместитель заведующего отделом токсикологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Вивуланец Елена Валерьевна (Vivulanets Elena Valerievna), кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Протасова Галина Аркадьевна (Protasova Galina Arkadievna), кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Шабашева Лилия Владимировна (Shabasheva Liliya Vladimirovna), старший научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Никулина Ольга Сергеевна (Nikulina Olga Sergeevna), младший научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

эффектом [5 – 11]. В производственных условиях фталаты представляют опасность при ингаляционном воздействии в виде аэрозоля, в связи с чем эти соединения отнесены к высокоопасным (2 класс опасности). По причине высокой опасности применение этих соединений ограничено. Для замены диоктилфталата предполагается использовать диоктилтерефталат, однако до настоящего времени гигиенические нормативы ДОТФ в воздухе рабочей зоны отсутствовали [12, 13].

В задачу исследований входила оценка токсичности и опасности диоктилтерефталата при различных условиях воздействия для обоснования гигиенического норматива в воздухе рабочей зоны.

Материалы и методы исследования. Диоктилтерефталат представляет собой бесцветную маслянистую жидкость со слабым запахом, температура кипения – 400°C, растворимость в воде – 0,4 мг/л.

Исследования проводили в соответствии с «Методическими указаниями к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [14]. В экспериментах использовали крыс линии Wistar и нелинейных животных – белых крыс и мышей. Токсические свойства диоктилтерефталата изучали в острых, подострых 30-суточных и хроническом 4-месячном экспериментах.

Опасность острых отравлений ДОТФ определяли при пероральном, внутрибрюшинном и ингаляционном путях поступления в организм, а также при контакте с кожными покровами. Внутрижелудочное введение вещества осуществляли с помощью атравматичного зонда. Моделирование ингаляционного воздействия ДОТФ на лабораторных животных проводили как в статических условиях при свободном испарении вещества (при комнатной температуре), так и динамическим способом в специальных стальных герметичных камерах объемом 600 дм³. Аэрозоль ДОТФ генерировали методом конденсации пара. Дозированную подачу ДОТФ осуществляли путем внесения расчетной дозы вещества в генератор пара с учетом сорбционных потерь на стенках камеры и в воздуховодах.

Контроль за содержанием диоктилтерефталата в воздушной среде камер проводили газохроматографическим методом с пламенно-ионизационным детектированием.

Время экспозиции при однократном ингаляционном воздействии для мышей составляло 2 часа, для крыс – 4 часа.

С целью выявления кумулятивных свойств диоктилтерефталата при различных путях поступления в организм проведены подострые

эксперименты. Подопытным крысам вводили внутрижелудочно вещество в дозе 20000 мг/кг ежедневно в течение 30 суток, суммарная доза – 600000 мг/кг. Для оценки местного раздражающего и кожно-резорбтивного действия вещества в подостром опыте в течение 30 суток ежедневно, кроме выходных дней, наносили ДОТФ в дозе 2500 мг/кг на участок кожи спины крыс (размером 50 см²). Плотность аппликации ДОТФ на кожу составляла около 20,0 ± 2 мг/см², суммарная доза вещества за составила 65000 мг/кг.

Кумулятивные свойства ДОТФ изучали и при ингаляционном пути поступления в организм, подопытные крысы подвергались воздействию вещества в концентрации 115,0 ± 9,6 мг/м³ в течение 30 суток (по 4 часа в день, кроме выходных).

С целью изучения хронической интоксикации подопытные животные подвергались ингаляционному воздействию аэрозоля ДОТФ в течение 4 месяцев, ежедневно по 4 часа (кроме выходных дней). Испытывали концентрации вещества: 96,8 ± 15,4 мг/м³, 18,6 ± 1,9 мг/м³, 3,4 ± 0,4 мг/м³. Обследование животных проводили в динамике на протяжении хронического эксперимента и через 30 суток после окончания ингаляционного воздействия ДОТФ (восстановительный период).

В ходе экспериментов наблюдали клиническую картину интоксикации, фиксировали гибель и оценивали влияние вещества на организм по различным показателям интоксикации (интегральные, гематологические, биохимические методы, а также методы оценки газового и кислотно-основного состояния крови, оценки функции нервной, дыхательной систем, миокарда). Изучали эмбриотоксическое, генотоксическое и гонадотоксическое действие диоктилтерефталата, проводили патологоанатомическое исследование подопытных животных.

Результаты и обсуждение. Проведенными экспериментальными исследованиями установлено, что диоктилтерефталат в условиях однократного поступления в организм является малотоксичным и малоопасным, внутрижелудочное и внутрибрюшинное введение подопытным животным ДОТФ в максимально допустимых дозах (мышам – 26000 мг/кг, крысам – 20000 мг/кг) не вызывало гибели или признаков интоксикации. Вещество является малолетучим, в связи с чем, при ингаляции в условиях свободного испарения, гибели подопытных животных или признаков интоксикации не наблюдалось.

При ингаляционном воздействии аэрозоля ДОТФ на крыс в максимально достижимой концентрации (3600 мг/м³) гибели животных

или признаков интоксикации не отмечено, для мышей установлена CL_{50} 4032 мг/м³. В клинической картине острого ингаляционного отравления преобладали адинамия и нарушение дыхания. Гибель животных наступала во время экспозиции или в течение 1 суток после воздействия. На вскрытии погибших животных – альвеолярный отек, кровоизлияния, ателектазы в легких.

ДОТФ не обладает кожно-резорбтивным и раздражающим действием на слизистые оболочки глаз и кожу лабораторных животных при однократных аппликациях.

Порог однократного ингаляционного действия ДОТФ установлен на уровне 300 мг/м³ по изменению функционального состояния ЦНС, миокарда и гематологических показателей.

В подострых 30-суточных экспериментах (при внутрижелудочном введении вещества в дозе 20000 мг/кг и ингаляционном воздействии в концентрации 115 мг/м³) гибели подопытных животных не наблюдалось, однако обнаружены проявления токсического действия ДОТФ – снижение прироста массы тела, нарушения функции ЦНС, изменения кислотно-основного и газового обмена, характеризующие снижение усвоения кислорода, поражение легких в виде интерстициального и альвеолярного отека, диффузного макрофагального альвеолита и ателектазов. Следует отметить, что патологические изменения в легких развивались также и при кожных 30-суточных аппликациях в дозе 2500 мг/кг.

В хроническом 4-месячном ингаляционном эксперименте воздействие ДОТФ в концентрации 96,8 мг/м³ вызывало нарушение функционального состояния ЦНС у подопытных крыс. Наблюдали активизацию поведенческих реакций, в частности, увеличение «горизонтального» компонента двигательной активности, достигавшее достоверных отличий ($P < 0,05$) от контрольной группы через 90 и 120 суток воздействия ДОТФ. Динамика ориентировочно-исследовательских реакций у подопытных крыс 1 группы характеризовалась достоверным снижением «вертикального» компонента двигательной активности – через 30 суток до 27,3 % от контрольной группы, через 90 и 120 суток эксперимента – 55,5% и 66,7% соответственно.

Отмеченные изменения сопровождались повышением эмоционального уровня (тревожности) подопытных крыс, о чем судили по увеличению груминга, наиболее выраженного через 60 и 90 суток воздействия ДОТФ.

К концу хронического эксперимента у этих же животных обнаружено снижение частоты дыхания (до 171,9 в мин. при 188,9 в мин. в контрольной группе).

При изучении состояния сердечной деятельности отмечено увеличение амплитуды зубца Р ($P < 0,05$) через 60 суток воздействия веществом.

Однако, при анализе ЭКГ изолированного сердца подопытных крыс выявлены увеличение амплитуды зубцов R и T и тенденции к увеличению интервала QT и к укорочению PR-интервала, что может указывать на возможное развитие преждевременного возбуждения желудочков, что косвенно характеризуется увеличением максимальной скорости сокращения миокарда.

В периферической крови подопытных крыс обнаружено достоверное ($P < 0,05$) снижение содержания гемоглобина (HGB) и гематокрита через 60 и 120 суток эксперимента. Данные изменения сочетались с уменьшением среднего объема эритроцитов (MCV), что может являться признаком железодефицитной анемии. Показатель гетерогенности эритроцитов достоверно увеличился на 30 сутки воздействия ДОТФ, при этом эритропению у подопытных крыс не регистрировали, в связи с чем отмеченные изменения следует оценивать как незначительные.

При изучении клеток крови лейкоцитарного ряда в ходе эксперимента у подопытных животных отмечен лейкоцитоз на 30 сутки воздействия ДОТФ, очевидно, обусловленный незначительным повышением нейтрофилов.

Исследование газового состава крови крыс показало, что длительное воздействие ДОТФ вызывало повышение парциального давления кислорода на 120 сутки и содержания альвеолярного кислорода, что является признаком уменьшения сродства гемоглобина к кислороду. Отмеченные изменения сопровождались артериальной гипокапнией и респираторным алкалозом, о чем свидетельствовало снижение парциального давления углекислого газа (pCO_2) у этих же животных через 30 и 120 суток эксперимента. При анализе кислотно-основного состояния крови подопытных животных обнаружено изменение бикарбонатной буферной системы – повышение избытка оснований крови ($Вeb$) через 60 суток на 46,9% и к концу эксперимента – на 7 % от контрольного уровня и достоверное увеличение ($P < 0,05$) оснований внеклеточной жидкости – $ВEecf$, а также концентрации стандартных буферных бикарбонатов.

Биохимическими исследованиями обнаружено, что длительное воздействие ДОТФ в концентрации 96,8 мг/м³ вызывало угнетение активности лактатдегидрогеназы ($P < 0,05$) и снижением содержания лактата в сыворотке крови подопытных крыс на 46,2% от контрольной группы через 60 суток и на 13% – к концу эксперимента.

При морфологическом исследовании в легких

подопытных крыс обнаружены мелкие кровоизлияния и микроателектазы. Анализ гистологических препаратов сердца выявил единичные случаи патологии миокарда в виде полиморфноклеточных инфильтратов, в центре которых располагались микронекрозы с микрокровоизлияниями.

Через 30 суток восстановительного периода изменения, отмеченные в процессе воздействия ДОТФ (поведенческие реакции, гематологические показатели, газовое и кислотно-основное состояние, морфологические изменения в легких) сохранялись.

У подопытных крыс, подвергавшихся воздействию ДОТФ в концентрации 18,6 мг/м³, отмечены аналогичные по направленности, но менее выраженные изменения отдельных показателей функционального состояния нервной системы, гематологических тестов, газового и кислотно-основного состояния крови. В восстановительный период отмеченные изменения нормализовались, и подопытные крысы не отличались от контрольных.

Воздействие ДОТФ в концентрации 3,4 мг/м³ не вызывало достоверных изменений изученных показателей.

Проведенными исследованиями показано, что длительное ингаляционное воздействие ДОТФ в изучаемых концентрациях не вызывало эмбриотоксического эффекта, не выявлено повреждающего действия на физическое состояние и развитие (масса тела, кранио-каудальный размер, головы, органов зрения, конечностей и т.п.) плодов беременных крыс.

При изучении генотоксических свойств диоктилтерефталата не обнаружено повреждений ДНК в клетках костного мозга подопытных крыс.

Не обнаружено и проявлений гонадотоксического действия ДОТФ (масса и коэффициенты массы семенников и эпидидимисов крыс-самцов, количества патологических форм сперматозоидов в группах соответствуют показателям контрольных животных).

По объему и характеру отмеченных изменений концентрацию ДОТФ 96,8 мг/м³ следует счи-

тать действующей, концентрацию 18,6 мг/м³ – близкой к пороговой, 3,4 мг/м³ – недействующей в условиях хронического 4-месячного ингаляционного эксперимента.

Заключение. ДОТФ предполагается использовать в качестве заменителя диоктилфталата. С целью обоснования безопасного уровня ДОТФ в воздухе производственных помещений проведена оценка опасности вещества в острых, подострых и хронических экспериментах. Установлено, что ДОТФ в условиях однократного поступления в организм при внутрижелудочном, нажном воздействии и ингаляции в виде насыщенного пара является малотоксичным и малоопасным. Наиболее опасным является ингаляция аэрозоля ДОТФ, для мышей установлена CL_{50} 4032 мг/м³.

Порог однократного ингаляционного действия аэрозоля ДОТФ обоснован на уровне 300 мг/м³.

В подострых 30-суточных экспериментах при различных путях поступления в организм выраженных кумулятивных свойств ДОТФ не обнаружено.

Наиболее выраженные проявления токсического действия вещества выявлены в хроническом 4-месячном ингаляционном эксперименте – воздействие аэрозоля ДОТФ в концентрации 96,8 мг/м³ вызывало нарушение функционального состояния ЦНС, миокарда, изменения гематологических, биохимических показателей, газового и кислотно-основного состояния крови, морфологические изменения в легких и сердце, сохранявшиеся и через 30 суток восстановительного периода. В отличие от диоктилфталата у ДОТФ эмбриотоксического, генотоксического и гонадотоксического эффекта не обнаружено. Порог хронического действия составил 18,6 мг/м³, недействующая концентрация – 3,4 мг/м³.

На основании комплекса проведенных исследований обоснована величина предельно допустимой концентрации диоктилтерефталата в воздухе рабочей зоны 3,0 мг/м³, 3 класс опасности, п+а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данишевский С.Л. Сложные эфиры. В кн.: Лазарев Н.В., ред. Вредные вещества в промышленности. Л.: Химия; 1971; т. 1: 480 – 482.
2. RTECS(R) National Institute for Occupational Safety and Health. Canadian Centre for Occupational Health Safety; 2005.
3. Шефтель В.О., Дышневич Н.Е., Сова Р.Е. Токсикология полимерных материалов. Киев: Здоровье; 1988.
4. Heudorf U., Mersch-Sundermann V., Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. Int. J. Hygien. Environ Health. 2007; 210 (5): 623 – 634.
5. Hauser R. Phthalates and human health. Occup. And Environ Med. 2005; 62 (11): 806 – 818.
6. Коренева Е.М., Карпенко Н.А., Казан В.А. Экзогенные факторы гипопертильности. Компоненты пластмасс – фталаты. Репродуктивная эндокринология. 2011; 2: 62 – 67.
7. Lowekamp-Swan T., Davis B. J. Mechanisms of Phthalate ester toxicity in the female reproductive system. Environ Health Perspect. 2003; 111 (2): 139 – 145.
8. David R.M., Moore M.R., Finney D.C., Guest D. Chronic toxicity of di(2-ethylhexyl)phthalate in rats. Toxicol. Sci. 2000; 55: 433 – 443.
9. David R.M., Moore M.R., Finney D.C., Guest D. Chronic toxicity of di(2-ethylhexyl)phthalate in mice. Toxicol. Sci. 2000; 58: 377 – 385.
10. Bui T.T., Giovanoulis G., Cousins A.P., Magnér J., Cousins I.T., de Wit C.A. Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. Science of The Total Environment. 2016; 541: 451 – 467.
11. Kwon B., Kyunghee J. Estrogenic and Androgenic Potential of Phthalates and Their Alternatives. Korean Journal of Environmental Health Sciences. 2016; 42 (3): 169 – 188.
12. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы ГН 2.2.5.2308-07. М.: Роспотребнадзор; 2008.
13. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы ГН 2.2.5.3532 - 18. М.: РРПОХБВ Минздрава России, 2018.
14. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. М.; 1980.

REFERENCES:

1. *Danishevsky S.L.* Complex ethers. In: Hazardous Substances in Industry. Lazarev, N.V., Ed., Leningrad: Khimiya; 1971; Vol. 1: 480 – 482 (in Russian).
2. RTECS(R) National Institute for Occupational Safety and Health. Canadian Centre for Occupational Health Safety; 2005.
3. *Sheftel V.O., Dyshinevich N.E., Sova R.E.* Toxicology of Polymer Materials. Kiev: Zdorov'e; 1988 (in Russian).
4. *Heudorf U., Mersch-Sundermann V., Angerer J.* Phthalates: toxicology and exposure. *Int. J. Hygien. Environ Health.* 2007; 210 (5): 623 – 634.
5. *Hauser R.* Phthalates and human health. *Occup. And Environ Med.* 2005; 62 (11): 806 - 818.
6. *Koreneva E.M., Karpenko N.A., Kazak V.A.* Xenogenetic Factors of Hypofertility. Plastic Components – Phthalates. *Reporidukt. Endokrin.* 2011; 2: 62 – 67 (in Russian).
7. *Lowekamp-Swan T., Davis B. J.* Mechanisms of Phthalate ester toxicity in the female reproductive system. *Environ Health Perspect.* 2003; 111 (2): 139 – 145.
8. *David R.M., Moore M.R., Finney D.C., Guest D.* Chronic toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate in rats. *Toxicol. Sci.* 2000; 55: 433 – 443.
9. *David R.M., Moore M.R., Finney D.C., Guest D.* Chronic toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate in mice. *Toxicol. Sci.* 2000; 58: 377 – 385.
10. *Bui T.T., Giovanoulis G., Cousins A.P., Magnér J., Cousins I.T., de Wit C.A.* Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. *Science of The Total Environment.* 2016; 541: 451 – 467.
11. *Kwon B., Kyunghee J.* Estrogenic and Androgenic Potential of Phthalates and Their Alternatives. *Korean Journal of Environmental Health Sciences.* 2016; 42 (3): 169 – 188.
12. Tentative Safe Exposure Levels (TSEL) of Hazardous Substances in Workplace Air. Hygienic Standards HS 2.2.5.2308-07. Moscow: Rospotrebnadzor; 2008 (in Russian).
13. Maximum Allowable Concentrations (MAC) of Hazardous Substances Pollutants in Workplace Air. Hygienic Standards HS 2.2.5.3532 – 18. Moscow: RRPOKhBV Minzdrava Rossii; 2018 (in Russian).
14. Methodical Guidelines to Organization of Research on the Validation of Regulatory Standards for Hazardous Substances in Workplace Air. Moscow; 1980 (in Russian).

A.S. Radilov, S.A. Solntseva, I.E. Shkaeva, S.A. Dulov, E.V. Vivulanets, G.A. Protasova, L.V. Shabasheva, O.S. Nikulina

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATION OF DIOCTYL TEREPHTHALATE IN THE AIR OF THE WORKING AREA

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal Medical Biological Agency, 188663, Kuzmolovsky, Leningrad region, Russian Federation

Toxicity and hazard assessment of dioctyl terephthalate (DOTP) was performed in acute, subacute, and chronic experiments, and its principal toxicometry parameters were determined.

It was found that on single exposure DOTP exhibits low toxicity and hazard. No resorptive and irritant effects on skin and mucous membrane of eyes were detected in animal experiments. The single inhalation exposure threshold limit value was set at 300 mg/m³, based on the results of monitoring of the functional state of the central nervous system and myocardium and hematological parameters.

Thirty-day subacute experiments (oral administration, inhalation exposure, and skin applications) revealed no accumulation of the compound.

Four-month chronic exposure to DOTP aerosols (concentration 96,8 mg/m³) caused disorder of the functional state of the central nervous system and myocardium, changes in the hematological and biochemical parameters, gas and acid-base status of the blood, and morphological changes in the lungs and heart. Embryotoxic, genotoxic and gonadotoxic effects were not detected.

The chronic inhalation exposure threshold limit value for DOTP (Limch) was set at 18,6 mg/m³, and the concentration of 3,4 mg/m³ was found to be ineffective.

The maximum allowable concentration of DOTP in the air of the working area was set at 3,0 mg/m³, hazard class 3.

Keywords: *dioctyl terephthalate, toxicity, hazard, regulatory standard.*

Quote: A.S. Radilov, S.A. Solntseva, I.E. Shkaeva, S.A. Dulov, E.V. Vivulanets, G.A. Protasova, L.V. Shabasheva, O.S. Nikulina. Experimental substantiation of the maximum allowable concentration of dioctyl terephthalate in the air of the working area. *Toxicological Review.* 2020; 1: 34-38

Материал поступил в редакцию 20.05.2019 г.

