

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

(г. Луганск)

***Национальный университет физического воспитания и спорта Украины (г. Киев)**

Данная работа является фрагментом НИР ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и Национального университета физического воспитания и спорта Украины «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-дневного введения бензоата натрия либо тартразина», № государственной регистрации 0113U005755.

Вступление. Бензоат натрия – соль на основе бензойной кислоты, широко используется в качестве консерванта в пищевых продуктах и косметике, добавляется в большинство продуктов с рН 4,5 и ниже [2]. Установлено, что бензоат натрия обладает способностью разрушать митохондриальную ДНК, а также генерировать свободные радикалы. Кроме того, бензоат натрия угнетает клеточное дыхание [1, 8].

Полное отсутствие сведений о влиянии длительного применения бензоата натрия на морфогенез костной системы вообще и лицевого отдела черепа в частности диктует необходимость данного исследования.

Цель исследования – изучить в эксперименте прочность нижних челюстей (НЧ) и плечевых костей (ПК) половозрелых белых крыс после 2-месячного употребления в пищу бензоата натрия в различной концентрации.

Объект и методы исследования. Представленное исследование проведено на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200-210 г, взятых из вивария ГЗ «Луганский государственный медицинский университет».

Содержание и манипуляции над лабораторными крысами проводились в соответствии с правилами, установленными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [9] и положениями Закона Украины №3477-IV от 21. 02. 2006 г. «О защите животных от жестокого обращения».

Подопытные животные были распределены на 3 группы: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9%

изотонического раствора натрия хлорида (группа К). 2-ю и 3-ю группы составили крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл бензоата натрия (производитель «Eastman Chemical B. V., Нидерланды, расфасовано на КП КОР «Фармацевтическая фабрика», г. Киев по заказу АТ «Эксимед») в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (группы Б1 и Б2).

Эксперимент проводился в летне-зимний период года. В ходе эксперимента крысы содержались в условиях вивария в пластиковых клетках не более 6 особей в каждой. В помещении поддерживалась постоянная температура (20-22°С) и влажность воздуха (40-45%). Эксперимент проводился с обязательным соблюдением циркадных ритмов. Животные имели свободный доступ к пище и питьевой воде [3].

Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю. Р. и Р. С. Рыболовлевых [7]. Перед введением вычисленная доза на одного животного порошка бензоата натрия растворялась в 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида и полученный раствор вводился крысам при помощи желудочного зонда 1 раз в сутки ежедневно в течение 60-ти дней утром с 7 до 8 часов. Учитывая положительную динамику роста животных в конце каждой недели установленного срока производилась коррекция дозы вводимых пищевых добавок.

Сроки периода реадaptации составили 3, 10, 15, 24 и 45 дней, по истечении установленных сроков животных декапитировали под эфирным масочным наркозом.

Биомеханические характеристики НЧ и ПК определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Использовали трехточечную модель нагружения. Рассчитывали удельную стрелу прогиба, разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [4].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики и однофакторного дисперсионного анализа с использованием стандартных прикладных программ [5].

Результаты исследований и их обсуждение.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Б1) сопровождалось снижением механической прочности НЧ и ПК.

На 3 день по окончании введения бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела удельная стрела прогиба НЧ была больше значений группы К на 6,62%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – меньше соответственно на 6,13%, 9,30%, 7,47% и 8,59%. При этом удельная стрела прогиба ПК была больше значений группы К на 7,38%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – меньше соответственно на 7,94%, 6,39%, 5,79% и 6,85%.

Из этого следует, что прочность и НЧ и ПК после введения бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела снижается за счет всех физико-химических компонентов: за счет качественных свойств и органического и минерального компонентов кости, а также за счет прочностных свойств и материала, и конструкции.

Период реадaptации в группе Б1 характеризовался постепенным восстановлением прочности исследуемых костей. При этом достоверные отличия от группы К регистрировались преимущественно до 15 дня наблюдения.

Удельная стрела прогиба НЧ была больше контрольных значений на 10 и 15 день наблюдения на 6,54% и 6,35%, а разрушающий момент, предел прочности и модуль упругости – меньше соответственно на 6,04% и 5,45%, на 10,11% и 7,81%, и на 7,82% и 5,79%. Минимальная работа разрушения плечевой кости была меньше контрольных значений с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 8,51%, 6,36% и 5,36%.

В то же время, для ПК удельная стрела прогиба была больше контрольных значений на 10 и 15 день наблюдения на 7,10% и 5,70%, а разрушающий момент, предел прочности и модуль упругости – меньше соответственно на 7,40% и 4,52%, на 6,09% и 5,49%, и на 6,24% и 4,78%. Минимальная работа разрушения плечевой кости была меньше контрольных лишь на 15 день наблюдения – на 4,99%.

В том случае, когда внутрижелудочное зондовое введение бензоата натрия производили в дозировке 1000 мг/кг массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Б2), также было выявлено снижение механической прочности исследуемых костей, выраженное сильнее, чем в группе Б1.

По окончании воздействия условий группы Б2 на 3 день наблюдения удельная стрела прогиба НЧ была больше аналогичных значений группы К на 7,92%, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – меньше соответственно на 7,74%, 11,41%, 11,57% и 10,68%. Также, на 3 день наблюдения удельная стрела прогиба ПК была больше аналогичных значений группы К на 8,80%, а разрушающий

момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – меньше соответственно на 9,64%, 9,43%, 9,59% и 9,15%.

Из этого следует, что прочность исследуемых костей после 60-ти дневного воздействия условия группы Б2 также, как и в группе Б1, снижалась за счет нарушения физико-химических свойств всех составляющих кости как органа.

Период реадaptации после воздействия условий группы Б2 характеризовался тем, что изменения прочности исследуемых костей до 15 дня наблюдения сохранялись приблизительно на одном уровне, после чего отклонения постепенно сглаживались.

Удельная стрела прогиба НЧ после воздействия условий группы Б2 была больше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 8,76%, 7,40% и 6,64%. При этом разрушающий момент, предел прочности и минимальная работа разрушения НЧ в те же сроки были меньше контрольных значений соответственно на 8,22%, 6,33% и 6,45%, на 11,88%, 8,94% и 5,23% и на 10,52%, 8,21% и 6,85%. Модуль упругости НЧ в условиях группы Б2 был меньше контрольных значений на 10 и 15 день наблюдения на 10,38% и 5,85%.

Для ПК в период реадaptации после воздействия условий группы Б2 были выявлены следующие закономерности. Быстрее всего восстанавливались: удельная стрела прогиба, которая была больше значений группы К лишь на 10 и 15 день наблюдения – на 9,01% и 7,79%, и модуль упругости, который в те же сроки был меньше контрольных значений на 7,71% и 6,69%.

Из этого следует, что после воздействия условий группы Б2 в первую очередь восстанавливались показатели, характеризующие прочность ПК за счет качественного состояния органического компонента – и как материала (модуль упругости), и как конструкции (удельная стрела прогиба).

Несколько дольше восстанавливалась минимальная работа разрушения ПК: ее значений было меньше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения – соответственно на 8,73%, 8,04% и 6,92%. При этом разрушающий момент и предел прочности были меньше контрольных показателей во все установленные сроки эксперимента соответственно на 9,68%, 6,13%, 6,39% и 7,40%, и на 8,93%, 9,27%, 7,97% и 6,08%.

Из этого следует, что в наименьшей степени после окончания воздействия условий группы Б2 восстанавливается показатель, характеризующий качественное состояние ПК как материала за счет минерального компонента (предел прочности).

Таким образом, после длительного введения натрия бензоата прочность и НЧ и ПК у белых крыс репродуктивного возрастного периода снижалась. Снижение прочности НЧ для некоторых показателей (удельная стрела прогиба и разрушающий момент) было выражено несколько меньше, чем снижением прочности ПК, а для остальных показателей амплитуда отклонений была выше. Также, несколько

быстрее происходило и восстановление исследуемых характеристик.

Можно предположить, что такие отличия связаны с морфо-функциональными особенностями НЧ белых крыс. Во-первых, НЧ находится в условиях постоянного динамического нагружения, а во-вторых, нижний резец, имеющий иные физико-химические характеристики, выполняет для НЧ армирующую функцию и в значительной степени определяет ее прочностные характеристики [6].

Выводы.

1. Внутривентрикулярное введение бензоата натрия ежедневно в течение 2 месяцев у половозрелых белых крыс сопровождается снижением прочности нижних челюстей и плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Введение бензоата натрия производили в дозировке 1000 мг/кг массы тела подопытных животных сопровождается более значительными нарушениями прочности нижних челюстей и плечевых костей, чем при применении дозировки 500 мг/кг массы тела.

3. В период реадaptации после применения бензоата натрия достоверное снижение прочности нижних челюстей и плечевых костей при дозировке 500 мг/кг регистрировалось до 15 дня, а при дозировке 100 мг/кг достоверные отклонения от контроля регистрировались и на 45 день наблюдения.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейших исследованиях планируется обосновать возможности фармакологической коррекции изменений прочности нижних челюстей и плечевых костей после длительного применения бензоата натрия.

Литература

1. Берест А. Ю. Особенности органогенеза тимуса крыс после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / А. Ю. Берест // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, №3. – С. 15-17.
2. Бибик Е. Ю. Анализ спектра пищевых добавок в продуктах питания / Е. Ю. Бибик, Э. А. Яровая // Укр. мед. альманах. – 2011. – Т. 14, №2. – С. 20-22.
3. Западнюк В. Г. Лабораторные животные / В. Г. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
4. Ковешников В. Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В. Г. Ковешников, В. И. Лузин // Украинський морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, №2. – С. 46-50.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев : «Морион», 2001. – 210 с.
6. Лузин В. И. Сучасні уявлення про морфо-функціональну організацію нижньої щелепи щурів / В. И. Лузин, В. М. Морозов // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, №4. – С. 161-166.
7. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, №6, – С. 1513-1516.
8. Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: энциклопедия. Изд. 2-е. / Л. А. Сарафанова. – СПб. : Изд. -во Гиорд, 2004. – 808 с.
9. 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.

УДК 519. 443:[613. 648. 4+613. 37

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МІЦНОСТІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ І ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДВОМІСЯНОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІУ БЕНЗОАТУ

Лузін В. І., Лук'янцева Г. В., Тютюник О. А.

Резюме. Внутрішньошлункове введення натрію бензоату протягом 2 місяців у статевозрілих білих щурів супроводжується зниженням міцності нижніх щелеп і плечових кісток, вираженість якого прямопропорційно залежить від дозування препарату, що вводиться. У період реадaptації після застосування бензоату натрію достовірно зниження міцності нижніх щелеп і плечових кісток при дозуванні 500 мг / кг реєструвалося до 15 дня, а при дозуванні 100 мг / кг достовірні відхилення від контролю реєструвалися і на 45 день спостереження.

Ключові слова: натрію бензоат, нижня щелепа, плечова кістка, міцність.

УДК 519. 443:[613. 648. 4+613. 37

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

Лузин В. И., Лукьянцева Г. В., Тютюник А. А.

Резюме. Внутривентрикулярное введение натрия бензоата в течение 2 месяцев у половозрелых белых крыс сопровождается снижением прочности нижних челюстей и плечевых костей, выраженность которого прямопропорционально зависит от дозировки вводимого препарата. В период реадaptации после применения бензоата натрия достоверное снижение прочности нижних челюстей и плечевых костей при дозировке 500 мг/кг регистрировалось до 15 дня, а при дозировке 100 мг/кг достоверные отклонения от контроля регистрировались и на 45 день наблюдения.

Ключевые слова: натрия бензоат, нижняя челюсть, плечевая кость, прочность.

UDC 519.443:[613.648.4+613.37

A Comparative Study of Strength Features of Mandible and Humerus in Rats after 2-Month Administration of Sodium Benzoate

Luzin V. I., Lukyantseva G. V., Tiutiunik A. A.

Abstract. *Aim* of the study is to investigate strength features of mandible and humerus in adult rats after 2-month administration of sodium benzoate.

Materials and methods. The study involved 105 adult male rats with initial body weight of 200-210 grams. The animals were separated into three groups as follows: the first group comprised the control animals that received 1 ml of 0.9% solution of sodium chloride daily throughout 60 days of observation period, the second and the third groups comprised animals that received *per os* 1 ml of sodium benzoate solution (Eastman Chemical B. V. packed by "Farmatsevticheskaya fabrika" by order of JSC "Eximed") in dosage of 500 and 1000 mg per kg of body weight respectively (groups B1 and B2 respectively). Readaptation terms were 3, 10, 15, 24 and 45 days. Upon expiration of each interim the respective animals were withdrawn from the experiment by means of decapitation under general anesthesia.

Strength tests were performed using universal loading test device R-0.5 at bending with load rate of 0.25 mm/min. The device employed three point loading model. The data were used for calculations of specific bending deflection, braking point, elasticity modulus and minimum destruction work.

Results and discussion. Daily *per os* administration of sodium benzoate in dosage of 500 mg per kg of body weight resulted in bone strength decrease. By the 3rd day after sodium benzoate discontinuation, in mandible, the specific bending deflection values were higher than those of the controls by 6.62% and fracture point, breaking point, elasticity modulus and destruction work of the same mandible were lower by 6.13%, 9.30%, 7.47% and 8.59% respectively. In humerus, specific bending deflection values were higher than those of the controls by 7.38% and fracture point, breaking point, elasticity modulus and destruction work of the same mandible were lower by 7.94%, 6.39%, 5.79% and 6.85% respectively.

Readaptation period in B1 group featured gradual restoration of strength of the bones and significant changes were observed mostly up to the 15th day of observation period.

In the case of administration of 100 mg per kg of body weight, strength of bones was affected as well but to a greater extent as compared to B1 group.

Upon sodium benzoate discontinuation in B2 group by the 3rd day, the specific bending deflection values of mandible were higher than those of the controls by 7.92% and fracture point, breaking point, elasticity modulus and destruction work of the same mandible were lower by 7.74%, 11.41%, 11.57% and 10.68% respectively. In humerus, specific bending deflection values were higher than those of the controls by 8.80% and fracture point, breaking point, elasticity modulus and destruction work of the same mandible were lower by 9.64%, 9.43%, 9.59% and 9.15% respectively. Readaptation period up to the 15th day featured similar changes of strength, which gradually returned to baseline values later on.

Conclusions. Daily *per os* 60-day administration of sodium benzoate affects strength of mandible and humerus depending on dosage. Dosage of 1000 mg per kg of body weight has more expressed effects on strength features of the bones than 500 mg of the same substance. In readaptation period after sodium benzoate discontinuation, significant changes in animals that received 500 mg of medicine were observed up to the 15th day of observation while 1000 mg of substance affected bone strength even up to the 45th day of observation.

Key words: sodium benzoate, mandible, humeral bone, strength.

*Рецензент – проф. Шерстюк О. О.
Стаття надійшла 10. 01. 2014 р.*