

УДК 591.14.71.42/44:599.323.4:615.21

© Носкова А.В., 2012

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЫШЦЕЛКОВОГО ХРЯЩА И РЕЗЦА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЛЫХ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Носкова А.В.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Производные барбитуровой кислоты достаточно широко применяются как в медицине для лечения больных эпилепсией, так и в быту (токсикомании и др.) [8]. В ходе их применения было обнаружено, что использование барбитуратов у больных эпилепсией сопровождается нарушением фосфорно-кальциевого обмена, минеральной плотности костей и их рентгенологической структуры [2, 6]. В настоящее время достаточно полно изучено влияние барбитуратов на морфогенез трубчатых костей [2, 11]. Однако целостных сведений о влиянии производных барбитуровой кислоты на морфогенез лицевого черепа и зубочелюстного аппарата в настоящее время не имеется. В предшествующих исследованиях нами было обнаружено изменение процессов роста нижней челюсти, а также структурно-функционального состояния мышечелковых хрящей и дентинсекретирующих структур резца у крыс различного возраста под влиянием фенобарбитона и бензонала [4, 5]. Естественно, ростовые процессы нижней челюсти крыс обеспечиваются функциональной активностью мышечелковых хрящей и дентинсекретирующих структур резца [9, 10, 12]. Однако, сведений о количественной оценке силы влияния производных барбитуровой кислоты на структурно-функциональное состояние мышечелковых хрящей и дентинсекретирующих структур резца в доступной литературе нам найти не удалось.

Поэтому **цель данного исследования** - изучить с использованием метода однофакторного дисперсионного анализа степень влияния производных барбитуровой кислоты – фенобарбитона и бензонала на гистологическое строение мышечелковых хрящей и резцов нижней челюсти (НЧ) белых крыс различного возраста. Работа является фрагментом НИР ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» «Особливості морфогенеза кісткової, імунної та ендокринної систем під впливом екологічних чинників» (государственный регистрационный номер - 0103U006652).

Материал и методы. Исследование было проведено на 216 белых крысах-самцах двух возрастных групп: неполовозрелых (с исходной массой 50-55 г в возрасте 1 месяца от рождения) и репродуктивного возраста (с исходной массой 180-200 г в возрасте 5 месяцев). Животные были разделены на серии в зависимости от использованного препарата. Первые две серии (Ф30 и Ф70) – животные, получавшие фенобарбитон в дозах соответственно 30 и 70 мг/кг массы тела животного. Третья (Б) – крысы, которым вводили 35 мг/кг бензонала. Контролем (К) служили животные получавшие дистиллированную воду

из расчёта 10 мл/кг. Серию С составляли крысы, которые на фоне введения 30 мг/кг фенобарбитона получали силибор в дозе 80 мг/кг массы тела животного. Препараты вводились ежедневно в виде суспензии на дистиллированной воде при помощи желудочного зонда. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [7].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30 и 60 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли НЧ, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезжировали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы мышечелкового отростка НЧ и резца на уровне третьего моляра толщиной до 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [1].

На полученных срезах измеряли общую ширину мышечелкового хряща нижней челюсти, ширине отдельных его зон, объемное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза [12], а также ширину слоя одонтобластов, предентина и минерализованного дентина в лингвальных отделах резца и его мезио-латеральную ширину (между двумя цемента-эмалевыми соединениями) [13].

После обработки результатов методами вариационной статистики полученные цифровые данные обрабатывали методом однофакторного дисперсионного анализа с использованием стандартных прикладных программ [3].

Результаты и их обсуждение. Проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что введение фенобарбитона в дозировке 30 мг/кг неполовозрелым крысам оказывало достоверное влияние на общую ширину мышечелкового хряща НЧ на 30 и 60 день эксперимента, которое возрастало с увеличением срока эксперимента (η составила 0,364 и 0,572). Из структур мышечелкового хряща в большей степени влиянию условий группы Ф30 подвергалась ширина зоны субхондрального остеогенеза - с 15 по 60 день наблюдений (η составила 0,290, 0,343 и 0,451). Также с 30 по 60 день условия группы Ф30 достоверно влияли на объемную долю спонгиозы (η составила 0,256 и 0,446). Достоверное влияние условий группы Ф30 на удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза зарегистрировано на 30 день, когда η составила 0,245.

У половозрелых крыс условия группы Ф30

также оказывали достоверное влияние на общую ширину мышечкового хряща НЧ на 30 и 60 день эксперимента (η составила 0,330 и 0,502). При этом наиболее продолжительное влияние условия группы Ф30 оказывали на ширину зоны субхондрального остеогенеза с 15 по 60 день (η составила 0,233, 0,226 и 0,478). Несколько меньше (с 30 по 60 день) регистрировалось достоверное влияние на ширину эрозивной зоны (η составила 0,275 и 0,293). На удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза у половозрелых крыс достоверное влияние было зарегистрировано на 60 день (η составила 0,257).

Увеличение дозировки фенобарбитона до 70 мг/кг сопровождалось увеличением степени и длительности влияния условий эксперимента.

Введение фенобарбитона в дозировке 70 мг/кг половозрелым животным достоверно влияло на общую ширину мышечкового хряща НЧ с 15 по 60 день эксперимента (η составила 0,268, 0,438 и 0,629). Максимально условия группы Ф70 влияли на ширину зоны субхондрального остеогенеза – с 15 по 60 день (η составила 0,344, 0,403 и 0,564 соответственно).

На объёмную долю спонгиозы условия группы Ф70 достоверно влияли на 15 и 60 день, (η составила 0,233 и 0,332), а на 30 и 60 дни – на удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза (η – 0,291 и 0,305).

У половозрелых животных группы Ф70 условия эксперимента достоверно влияли на общую ширину мышечкового хряща НЧ на 15, 30 и 60 день (η составила 0,279, 0,423 и 0,615). В этот же период достоверное влияние условий группы Ф70 регистрировалось и на ширину зоны субхондрального остеогенеза (η составила 0,321, 0,414, 0,529). При этом на удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза условия группы Ф70 достоверно влияли на 30 и 60 день эксперимента (η составила 0,266 и 0,258).

На объёмное содержание первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза условия группы Ф70 половозрелых крыс достоверно влияния не оказывали.

Влияние условий групп Ф30 и Ф70 на гистологическое строение резца было выражено значительно меньше. У половозрелых крыс условия группы Ф30 не оказывали достоверного влияния на исследуемые показатели гистологического строения резца. В группе Ф70 было зарегистрировано достоверное влияние на ширину слоя одонтобластов на 15 день эксперимента (сила влияния составила 0,310).

У половозрелых группы Ф30 условия эксперимента оказывали достоверное влияние на ширину слоя предентина на 30 и 60 дни (η составила 0,313 и 0,285) и на ширину слоя одонтобластов на 60 день (η составила 0,285).

Увеличение дозировки фенобарбитона до 70 мг/кг массы тела сопровождалось увеличением силы влияния. Условия группы Ф70 достоверно влияли на ширину слоя одонтобластов на 7 и 60 день эксперимента (η составила 0,286 и 0,430), на ширину слоя предентина на 30 и 60 день эксперимента (η составила 0,370 и 0,438) и 30 день на мезио-дистальный размер резца (η составила 0,289).

Применение бензонала у половозрелых крыс сопровождалось следующими закономерностями: условия группы Б достоверно влияли на общую ширину мышечкового хряща НЧ с 15 по 60 день эксперимента (η составила 0,264, 0,328 и 0,505).

Наиболее длительному влиянию условий группы Б подвергалась ширина зоны субхондрального остеогенеза – на 7, 15 и 60 дни (η составила 0,235, 0,279 и 0,394). Удельное количество клеток в зоне субхондрального остеогенеза подвергалось влиянию на 30 день (η составила 0,241).

На гистологическое строение резца условия группы Б достоверного влияния не оказывали вообще.

Условия группы С (применение силибора на фоне введения фенобарбитона в дозировке 30 мг/кг) на 60 день эксперимента достоверно влияли на общую ширину мышечкового хряща НЧ (η составила 0,476), на 30 и 60 день – на ширину зоны субхондрального остеогенеза (η составила 0,288 и 0,337) и на 15 и 30 день на удельное количество клеток в ней – на (η составила 0,258 и 0,305). Также на 60 день условия группы С достоверно влияли на объёмную долю первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза (η составила 0,320).

У половозрелых крыс сила влияния условий группы С была меньше: условия группы С достоверно влияли на общую ширину мышечкового хряща НЧ на 60 день эксперимента (η составила 0,421), а на ширину зоны субхондрального остеогенеза – на 30 и 60 дни (η составила 0,258 и 0,401).

На структуры резца НЧ в обеих возрастных группах условия группы С достоверного влияния не оказывали. Это свидетельствует о том, что силибор не оказывает достоверного корректирующего влияния на негативное воздействие производных барбитуровой кислоты на дентинсекретирующие структуры резца.

Заключение. Полученные результаты позволяют утверждать, что внутрижелудочное введение производных барбитуровой кислоты (фенобарбитона и бензонала) подопытным животным оказывало достоверное влияние на морфофункциональное состояние мышечковых хрящей НЧ. В наибольшей степени влияние условий эксперимента проявлялось на такие показатели: ширина зоны субхондрального остеогенеза, а также объёмное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в ней. Максимальная сила влияния проявлялась при введении фенобарбитона в дозировке 70 мг/кг, а также бензонала. У половозрелых животных влияние условий эксперимента на мышечковые хрящи было выражено меньше, чем у половозрелых.

На гистологическое строение резца условия эксперимента влияния практически не оказывали.

Перспективы дальнейших исследований. Для выяснения механизмов изменений гистологического строения нижней челюсти, в дальнейшем будет проведено исследование биологических минералов кости и дентина методом рентгеноструктурного анализа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.
2. Кутя С.А. Морфогенез костей скелета половозрелых крыс в условиях применения фенобарбитона / С.А. Кутя // Український медичний альманах. - 2002. - Т.5. - №1. - С. 92-94.
3. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
4. Лузин В.И. Формообразование нижней челюсти белых крыс в условиях употребления производных барбитуровой кислоты и силибора / В.И. Лузин, А.В. Носкова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - 2009. - Вип. 9 (96). - С. 463-473.
5. Носкова А.В. Гистологическое строение мышечного хряща и резца нижней челюсти белых крыс разного возраста под влиянием производных барбитуровой кислоты и силибора / А.В. Носкова // Український морфологічний альманах. - 2012. - Том 10, №2. - С. 189-192.
6. Окуджава В.М. Фармакологические особенности противосудорожного препарата бензонала и переоценка его терапевтической эффективности (Обзор) / В.М. Окуджава, Б.Г. Чанкветадзе // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1989. - Т. 89. - №11. - С. 136-145.
7. 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.
8. Kubota F. Bone mineral density of epileptic on long-term antiepileptic drug therapy: a quantitative digital radiography study / F. Kubota, A. Kifune, N. Shibata [et al.] // Epilepsy Res. - 1999. - Vol.33, №2-3. - P. 93-97.
9. Kuijpers M. H. The rat incisor in toxicologic pathology / M. H. Kuijpers, A. J. van de Kooij, P. J. Slootweg // Toxicol Pathol. - 1996. - V. 24, № 3. - P. 346-360.
10. Luder H. U. Perichondrial and endochondral components of mandibular condylar growth: morphometric and autoradiographic quantitation in rats / H. U. Luder // J. Anat. - 1994. - № 185. - P. 587-598.
11. Pena Grinan M.J. Phosphorus-calcium metabolism in children under prolonged treatment with anticonvulsants / M.J. Pena Grinan, M.D. Lluch Fernandes, M.J. Montoya Garcia et al. // An. Esp. Pediatr. - 1991. - Vol. 35. - №3. - P. 169-172.
12. Roberts W. E. Bone development and function: genetic and environmental mechanism / W. E. Roberts, J. K. Jr. Hartsfield // Semin. Orthod. - 2004. - № 10. - P. 100-122.
13. Weinreb M. A. Computerized histomorphometric study of the effects of intoxication with Vitamin D3 or 1,25 (OH)2D3 on growth and dentin production of impeded and unimpeded rat incisors / M. Weinreb Jr., M. Weinreb // Virchows Archiv. - 1986. - Vol. 409. - P. 507-521.

Носкова А.В. Влияние производных барбитуровой кислоты на структурно-функциональное состояние мышечного хряща и резца нижней челюсти белых крыс разного возраста // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, №3. - С. 207-209.

В эксперименте на 216 белых крысах исследовали влияние фенобарбитона и бензонала на гистологическое строение нижней челюсти. Установили, что внутрижелудочное введение производных барбитуровой кислоты подопытным животным оказывало достоверное влияние на морфо-функциональное состояние мышечных хрящей нижней челюсти. В наибольшей степени влияние условий эксперимента проявлялось на такие показатели: ширина зоны субхондрального остеогенеза, а также объемное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток в ней. Максимальная сила влияния проявлялась при введении фенобарбитона в дозировке 70 мг/кг, а также бензонала. У половозрелых животных влияние условий эксперимента на мышечные хрящи было выражено меньше, чем у неполовозрелых. На гистологическое строение резца условия эксперимента влияния практически не оказывали.

Ключевые слова: крысы, нижняя челюсть, мышечный хрящ, резец, фенобарбитон, бензонал, силибор.

Носкова А.В. Вплив похідних барбітурової кислоти на структурно-функціональний стан виросткового хряща та різця нижньої щелепи білих щурів різного віку // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, №3. - С. 207-209.

В експерименті на 216 білих щурах статевонезрілого та статевозрілого віку досліджували вплив фенобарбітону і бензоналу на гістологічну будову нижньої щелепи. Встановили, що внутрішньошлункове введення похідних барбітурової кислоти вірогідно впливало на морфо-функціональний стан виросткових хрящів нижньої щелепи. Найбільшою мірою вплив умов експерименту виявлений на такі показники: ширина зони субхондрального остеогенезу, а також об'ємний вміст первинної спонгиози та питому кількість клітин в ній. Максимальна сила впливу проявлялася при введенні фенобарбітону у дозуванні 70 мг/кг, а також бензоналу. У статевозрілих тварин вплив умов експерименту на виросткові хрящі був виражений менше, ніж у статевонезрілих. На гістологічну будову різця умови експерименту практично не впливали.

Ключові слова: щури, нижня щелепа, виростковий хрящ, різець, фенобарбітон, бензонал, сілібор.

Noskova A.V. Effect of barbituric acid derivatives on the structural and functional state of the condylar cartilage and the lower incisors of albino rats of different ages // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, №3. - С. 207-209.

In experiment on 216 white rats of preadolescent and reproductive age investigated influence of Phenobarbitonum and Benzonalum on histological structure of a mandible. Found that intragastric administration of barbituric acid derivatives in experimental animals has provided a significant influence on the morpho-functional state of the condylar cartilage of the mandible. The greatest effect of the conditions of the experiment was shown to width of zone of the subchondral osteogenesis, as well as the volume fraction of primary spongiosf and the number of cells in it. Maximum power of influence manifested itself when administered at a dose of phenobarbitone 70 mg / kg, and benzonalum. In adult animals the influence of experimental conditions on the condylar cartilage was less pronounced than in immature. On histology cutter experimental conditions almost no influence.

Key words: rats, mandible, condylar cartilage, incisor, Phenobarbitonum, Benzonalum, Siliborum.

Надійшла 09.02.2012 р.

Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак