

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

**Тютюник А.А., Лузин В.И.**  
**ОСОБЕННОСТИ РОСТА И ФОРМООБРАЗОВАНИЯ НИЖНЕЙ**  
**ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО**  
**ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА**  
**В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ**

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

**Тютюник А.А., Лузин В.И.** Особенности роста и формообразования нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного внутрижелудочного введения натрия бензоата в различных концентрациях // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 88-90.

Внутрижелудочное введение натрия бензоата в течение 60 дней у половозрелых белых крыс сопровождается замедлением темпов продольного и аппозиционного роста нижней челюсти, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

**Ключевые слова:** натрий бензоат, нижняя челюсть, рост, формообразование.

**Тютюник О.А., Лузин В.И.** Особливості росту і формоутворення нижньої щелепи у білих щурів після 60-денного внутрішньошлункового введення натрію бензоату в різних концентраціях // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 88-90.

Внутрішньошлункове введення натрію бензоату протягом 2 місяців у статевозрілих білих щурів супроводжується уповільненням темпів поздовжнього і аппозиційного росту нижньої щелепи, вираженість якого залежить від дозування препарату, що вводиться.

**Ключові слова:** натрію бензоат, нижня щелепа, ріст, формоутворення.

**Tiutiunik A.A., Luzin V.I.** Features of growth and morphogenesis of the mandible in albino rats after 60-day intragastric administration of sodium benzoate at various concentrations // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 88-90.

Intragastric administration of sodium benzoate duration of 2 months in mature albino rats is accompanied by slowing of longitudinal growth and apposition of the lower jaw, the severity of which depends on the dosage of the drug administered.

**Key words:** sodium benzoate, mandible, growth, form creation.

Натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, E211) широко используется в пищевой промышленности как пищевой краситель [6]. Как естественный компонент он содержится в небольших дозах также в яблоках, изюме, клюкве, корице и т.д. [8]. В клинической практике натрия бензоат применяют внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях дыхательных путей [11].

Известно, что натрия бензоат оказывает мутагенное воздействие на митохондриальную ДНК, приводит к угнетению клеточного дыхания и окислительному стрессу в клетках эпителия желудочно-кишечного тракта при употреблении пищи, содержащей данный компонент [11]. Также доказано негативное влияние длительного употребления натрия бензоата на морфогенез некоторых органов иммунной системы [1].

Имеются единичные сведения о том, что 60-дневное внутрижелудочное введение натрия бензоата сопровождается дестабилизацией ультраструктуры и фазового состава костного биоминерала, выраженность которой зависит от концентрации вводимого препарата [5]. Вместе с этим, сведения о морфогенезе нижней челюсти (НЧ) после длительного употребления в пищу натрия бензоата в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

**Цель исследования:** изучить в эксперименте рост и формообразование нижних челюстей у половозрелых белых крыс после 2-месячного употребления в пищу бензоата натрия в различной концентрации. Работа выполнена в рамках плана научных исследований ГЗ «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).

**Материал и методы исследования.** Исследование было проведено на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах 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) [8] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21.02.2006 г. «О защите животных от жестокого обращения».

Подопытные животные были распределе-

ны 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°C) и влажность воздуха (40-45%). Эксперимент проводился с обязательным соблюдением циркадных ритмов. Животные имели свободный доступ к пище и питьевой воде [2]. В ходе эксперимента проводились наблюдения за динамикой массы тела крыс, их общим состоянием и поведением.

Расчёт дозировки натрия бензоата 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.

По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения натрия бензоата) животных декапитуировали под эфирным наркозом. Выделяли и скелетировали нижние челюсти и проводили их остеометрию штангенциркулем с точностью до 0,05 мм по собственной методике [7]. Помимо этого рассчитывали индекс Simon (как соотношение максимальной длины и кубического корня массы костного органа) [11].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики и однофакторного дисперсионного анализа с использованием стандартных прикладных программ [3].

**Результаты и их обсуждение.** У животных контрольной группы за период с 3 по 45 день наблюдения масса НЧ увеличивалась с  $327,14 \pm 4,70$  г до  $417,14 \pm 5,93$  г, максимальная длина НЧ – с  $28,17 \pm 0,35$  мм до  $30,27 \pm 0,41$  мм, а высота ветви НЧ – с  $11,54 \pm 0,14$  мм до  $12,45 \pm 0,20$  мм. В результате высотно-продольный коэффициент НЧ увеличивался с  $41,00 \pm 0,61$  у.е. до

$41,13 \pm 0,28$  у.е., а индекс робустности – уменьшался с  $4,09 \pm 0,04$  у.е. до  $4,05 \pm 0,05$  у.е.

Толщина НЧ в области альвеолярного и восходящего контрфорсов за период наблюдения увеличилась с  $2,71 \pm 0,04$  мм до  $3,00 \pm 0,05$  мм и с  $2,86 \pm 0,06$  мм до  $3,24 \pm 0,06$  мм. Также, высота тела НЧ увеличилась с  $3,76 \pm 0,06$  мм до  $4,15 \pm 0,06$  мм, а высота альвеолярной дуги – с  $2,43 \pm 0,05$  мм до  $2,67 \pm 0,06$  мм.

Наконец, ширина резца при выходе из альвеолы увеличилась с  $1,15 \pm 0,04$  мм до  $1,29 \pm 0,03$  мм, а высота резца – с  $1,85 \pm 0,04$  мм до  $2,04 \pm 0,04$  мм. При этом длина и ширина молярного ряда увеличивались крайне незначительно – соответственно с  $6,84 \pm 0,09$  мм до  $6,89 \pm 0,10$  мм, и с  $1,92 \pm 0,04$  мм до  $1,96 \pm 0,04$  мм.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Б1) сопровождалось замедлением темпов роста НЧ.

На 3 день после окончания воздействия условий группы Б1 высота ветви НЧ была меньше аналогичных значений контрольной группы на 5,26%, а высота резца при выходе из альвеолы – на 6,54%. При этом толщина НЧ в области альвеолярного и восходящего контрфорсов была меньше контрольной на 4,74% и 6,98%, а высота альвеолярной дуги – на 6,76%.

В ходе наблюдения в период реадaptации после воздействия условий Б1 группы нашего эксперимента достоверные отличия остеометрических показателей от 1-й группы сохранились до 24 дня.

Высота ветви НЧ была меньше показателей 1-й группы в период с 10 по 24 день наблюдения на 5,69%, 4,77% и 4,06%, а толщина НЧ в области альвеолярного и восходящего контрфорсов – соответственно на 7,91%, 6,80% и 5,63%, и на 7,32%, 6,51% и 5,64%. Также, высота альвеолярного отростка была меньше значений 1-й группы на 10 день наблюдения на 6,04%, а высота резца при выходе из альвеолы с 10 по 24 день – на 6,39%, 6,27% и 5,71%.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение бензоата натрия в дозировке 1000 мг/кг массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Б2) так же, как и в группе Б1, сопровождалось замедлением темпов роста НЧ, но значительно более выраженным как по амплитуде, так и по длительности.

На 3 день после окончания 60-дневного воздействия условий группы Б2 максимальная длина и высота ветви НЧ были меньше контрольных значений 1-й группы на 5,12% и 6,93%, толщина НЧ в области альвеолярного и восходящего контрфорсов – на 9,74% и 9,48%, а высота альвеолярного отростка – на 11,18%. Также, ширина и высота резца при выходе из альвеолы были меньше контрольных показателей на 10,56% и 10,42%.

В ходе наблюдения в период реадaptации после воздействия условий Б2 группы нашего

эксперимента достоверные отличия некоторых остеометрических показателей от 1-й группы сохранялись и на 45 день.

Дольше всего, в течение всего периода наблюдения сохранялись изменения высоты и ширины резца, а также толщины НЧ в области альвеолярного контрфорса, которые были меньше значений 1-й группы соответственно установленным срокам наблюдения на 10,43%, 8,93%, 9,83% и 8,33%, на 10,91%, 9,59%, 9,29% и 5,96%, и на 8,67%, 7,81%, 6,27% и 5,71%.

Высота ветви НЧ у животных группы была меньше значений 1-й группы с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 7,38%, 6,73% и 5,97%, а максимальная длина НЧ на 10 день – на 5,04%. В результате высотно-продольный показатель был меньше контрольного на 15 и 24 день наблюдения на 3,08% и 2,75%. Также, с 10 по 24 день наблюдения толщина НЧ в области восходящего контрфорса и высота альвеолярного отростка были меньше значений 1-й группы соответственно на 9,02%, 7,91% и 7,00%, и на 8,79%, 8,26% и 7,16%.

#### **Выводы:**

1. Внутривентрикулярное введение натрия бензоата ежедневно в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается замедлением темпов продольного и апозиционного роста нижних челюстей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Замедление темпов роста нижней челюсти проявлялось в отставании от контрольных показателей максимальной длины и высоты ветви нижней челюсти, высотно-продольного коэффициента, высоты альвеолярного отростка, толщины в области контрфорсов, а также поперечных размеров нижнего резца.

3. Введение натрия бензоата в дозировке 1000 мг/кг массы тела подопытным животным сопровождается более значительным угнетением темпов роста нижней челюсти, чем применение дозировки 500 мг/кг массы тела.

4. В период реадaptации после применения натрия бензоата достоверные отличия остеометрических показателей нижней челюсти при дозировке 500 мг/кг регистрировались до 24 дня наблюдения, а при дозировке 1000 мг/кг сохранялись вплоть до 45 дня наблюдения.

**Перспективы дальнейших исследований.** Поскольку замедление темпов роста нижней челюсти обеспечивается морфофункциональным состоянием ее реактивных отделов, планируется провести гистоморфометрическое исследование мышечковых хрящей и резца после длительного применения натрия бензоата.

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Берест А.Ю. Особенности органогенеза тимуса крыс после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / А.Ю. Берест // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 15-17.
2. Западнюк В.Г. Лабораторные животные / В.Г. Западнюк, И.П. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
3. 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.
4. Лузин В.И. Методика остеометрии нижней челюсти белых крыс / В.И.Лузин // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, №.3 – С.123-124.
5. Лукьянцева Г.В. Ультраструктура биоминерала тазовой кости у половозрелых белых крыс после двухмесячного употребления в пищу натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 5 (доп). – С. 149-152.
6. Прохоров А.М. Большой Энциклопедический словарь / А.М. Прохоров // Большая российская энциклопедия, СПб. - 2000. – 1000 с.
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 / Л.А. Сарафанова. - СПб.: Изд-во Гюрд, 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.
10. Simon M.R. The effects of simulated increases in body weight for 60 days on robusticity and mineral content of limb bones of hypophysectomized rats / M.R. Simon, K.R. Holmes, and A.M. Olsen // Anat. Rec. – 1984. – Vol. 210(2). – P.333-341.
11. Piper P.W. Yeast superoxide dismutase mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W. Piper // Free Radic Biol Med. – 1999. – Vol. 27. – P.1219-1227.

*Надійшла 27.05.2013 р.  
Рецензент: доц. Г.В. Лук'янцева*