

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

В.И. Лузин, К.Т. Симрок

ПРОЧНОСТЬ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»

Лузин В.И., Симрок К.Т. Прочность нижней челюсти белых крыс после 60-дневного применения глутамата натрия и ионизирующего облучения // Украинський морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, №3. – С. 41-45.

Двухмесячное употребление в пищу глутамата натрия в дозировке 30 мг/кг массы животных и воздействие ионизирующего излучения в суммарной дозировке 4 Гр, а также их сочетание сопровождаются выраженным снижением механической прочности нижних челюстей, которое сохраняется и в период реадaptации. Это требует поиска средств для профилактики и коррекции выявленных изменений. По нашим данным таким агентом может являться спирулина.

Ключевые слова: нижняя челюсть, прочность, натрия глутамат, ионизирующее излучение, спирулина.

Лузин В.И., Симрок К.Т. Міцність нижньої щелепи білих щурів після 60-денного застосування глутамату натрію і впливу іонізуючого опромінення // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, №3. – С. 41-45.

Двомісячне споживання глутамату натрію в дозуванні 30 мг / кг маси тварин і вплив іонізуючого випромінювання у сумарній дозі 4 Гр, а також їх поєднання супроводжуються вираженим зниженням механічної міцності нижніх щелеп, яке зберігається і в період реадaptації. Це вимагає пошуку засобів для профілактики та корекції виявлених змін. За нашими даними таким агентом може бути спируліна.

Ключові слова: нижня щелепа, міцність, натрію глутамат, іонізуюче випромінювання, спируліна.

Luzin V.I., Simrok K.T. Strength of mandible in white rats after 60 days of administration of sodium glutamate and ionizing radiation // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, №3. – С. 41-45.

60-day application of sodium glutamate in dosage of 30 mg per kg of body weight and exposure to ionizing radiation and their combined action results in marked decrease of bone strength that expands even to readaptation period. This fact urges searching for medication and prophylactic measures for such a state. According to our findings Spirulina well satisfies this demand.

Key words: mandible, strength, sodium glutamate, ionizing radiation, Spirulina.

подавляющее большинство продуктов питания в настоящее время содержат те или иные пищевые добавки. Одной из них является натрия глутамат, который встречается в таких продуктах, как майонез, кетчуп, маргарин, повидло, кондитерских изделиях, рыбных консервах и икре, мармеладе, фруктовых пастах, безалкогольном пиве и алкогольных напитках с содержанием алкоголя 15% и менее [6].

Известно, что использование натрия глутамата вызывает симптомы так называемой «болезни китайских ресторанов», которая сопровождается головной болью, сердцебиением, мышечной слабостью и нарушением памяти, а также вызывает аллергические реакции [9]. Доказано и то, что незначительные количества натрия глутамата в крысином корме вызывают деструкцию нейронов и глии в промежуточном мозге, включая и структуры ядер, отвечающих за аппетит и насыщение [3, 14]. Также, эта пищевая добавка увеличивает количество инсулина в плазме крови втрое, что и является причиной ожирения у животных в эксперименте [10]. Наконец, имеются и сведения, о том, что длительное применение

натрия глутамата сопровождается и негативными морфологическими изменениями в органах иммунной системы организма [2].

Не следует забывать и о том, что в настоящее время уровень радиационного фона зачастую превышает традиционный уровень, не выходя при этом значительно за пределы установленных норм [1].

Таким образом, сведения о влиянии натрия глутамата на организм человека и животных, немногочисленны и отрывочны, а информация о комбинированном воздействии натрия глутамата и ионизирующей радиации практически отсутствует. Не удалось в доступной литературе обнаружить и сведения о комплексном влиянии данных факторов на морфогенез костной системы.

Поэтому, целью нашей работы явилось изучить прочность нижней челюсти у полновозрастных крыс в период реадaptации после применения глутамата натрия и воздействия ионизирующего излучения, а так же в условиях назначения потенциального корректора спирулины..

Связь с научными темами и планами. Данная работа выполнена в соответствии с

планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научной темы кафедры анатомии человека «Влияние пищевых добавок и ионизирующего излучения на морфогенез органов дыхательной, иммунной и эндокринной систем» (№ государственной регистрации - 0112U001849).

Материалы и методы. Экспериментальное исследование было выполнено на 240 крысах линии Вистар с исходной массой тела 180-200 г, разделенных на 8 групп. 1-я группа – контрольные животные, 2-я - животные, получавшие внутривенно через зонд натрия глутамат в дозировке 30 мг/кг массы тела животного ежедневно на протяжении 60 дней. В 3-й группе животные облучались на протяжении 60 дней ионизирующим излучением в 4 сеанса (4 Гр суммарно). В 4-й группе крысы на протяжении 60 дней внутривенно получали спинулину в дозировке 250 мг/кг массы тела животного, в 5-й группе – натрия глутамат и ионизирующее излучение, в 6-й группе - натрия глутамат и спинулину, в 7-й группе - спинулину и ионизирующее излучение, а 8-й группы на фоне сочетания приема натрия глутамата и облучения ионизирующим излучением получали спинулину.

Содержание и манипуляции над лабораторными животными проводились в соответствии с правилами, установленными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [11] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21.02.2006 г. «О защите животных от жестокого обращения».

Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [7].

Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 день после окончания всех воздействий путем декапитации под эфирным наркозом и выдвигали нижние челюсти. Биомеханические характеристики нижней челюсти определяли в дистальных отделах при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Рассчитывали разрушающий момент, удельную стрелу прогиба, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [5].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [4].

Результаты и их обсуждение. Анализ и интерпретация всех полученных данных проводился при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями одновозрастной

контрольной группы.

У половозрелых контрольных крыс в период с 1 по 60 день наблюдения удельная стрела прогиба нижней челюсти уменьшилась с $6,57 \pm 0,16$ мкМ/Н до $5,05 \pm 0,07$ мкМ/Н, что свидетельствует о продолжающемся увеличении ее жесткости как конструкции.

Остальные прочностные характеристики нижней челюсти половозрелых контрольных крыс в ходе наблюдения увеличивались: разрушающий момент – с $124,15 \pm 2,05$ НмкМ до $149,46 \pm 2,83$ НмкМ, предел прочности – с $371,83 \pm 7,19$ ГПа до $406,15 \pm 8,15$ ГПа, модуль упругости – с $19,10 \pm 0,59$ ГПа до $21,23 \pm 0,24$ ГПа, а минимальная работа разрушения – с $74,99 \pm 1,22$ мДж до $99,25 \pm 2,08$ мДж.

Такие данные свидетельствуют о продолжающемся в репродуктивный возрастной период постепенном увеличении прочности нижней челюсти, а также о равновесии между процессами котеобразования и резорбции, что совпадает с данными литературы и наших предшествующих исследований [5]

Внутрижелудочное введение подопытным животным натрия глутамата в дозировке 30 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождалось снижением механической прочности нижней челюсти.

На 1 день по окончании применения натрия глутамата разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и работа разрушения нижней челюсти были меньше значений 1-й группы на 7,49%, 7,29%, 6,24% и 6,32%. Удельная стрела прогиба нижней челюсти при этом была больше значений 1-й группы на 7,61%.

В периода реадaptации после применения натрия глутамата прочность нижней челюсти постепенно восстанавливалась и на 60 день наблюдения достоверные отличия от контроля уже не наблюдались.

Удельная стрела прогиба была больше значений 1-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 8,08%, 7,25% и 6,27%. При этом также с 7 по 30 день наблюдения предел прочности и минимальная работа разрушения нижней челюсти оставались меньше значений 1-й группы соответственно на 7,15%, 6,68% и 6,25% и на 7,18%, 5,36% и 5,06%. Также, модуль упругости на 7 и 15 день наблюдения был меньше значений 1-й группы на 7,16% и 6,54%, а разрушающий момент на 15 и 30 день – на 5,35% и 4,64%.

Облучение подопытных животных на протяжении 60 дней ионизирующим излучением в 4 сеанса (4 Гр суммарно; 3-я группа) также сопровождалось снижением механической прочности нижней челюсти.

На 1 день после окончания облучения удельная стрела прогиба нижней челюсти

подопытных животных 3-й группы была больше значений 1-й группы на 8,74%. В то же время, разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения были меньше контрольных значений соответственно на 8,52%, 8,32%, 9,75% и 7,86%.

В период реадaptации после воздействия ионизирующего излучения прочность нижней челюсти медленно восстанавливалась и на 60 день наблюдения все еще сохранялись достоверные отличия большинства прочностных характеристик от контроля.

Удельная стрела прогиба нижней челюсти с 7 по 60 день наблюдения оставалась больше значений 1-й группы соответственно на 9,31%, 8,76%, 7,53% и 5,31%. При этом предел прочности и модуль упругости во все установленные сроки наблюдения были меньше значений 1-й группы соответственно на 8,59%, 8,16%, 7,23% и 6,40% и на 9,78%, 8,87%, 7,71% и 5,47%. Наконец, разрушающий момент и минимальная работа разрушения нижней челюсти оставались меньше значений 1-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 7,56%, 7,84% и 6,09% и на 8,79%, 8,19% и 6,63%.

Внутрижелудочное введение подопытным животным спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней (4-я группа) сопровождалось в дальнейшем некоторыми признаками оптимизации прочностных свойств нижней челюсти. При этом достоверные отличия от показателей 1-й группы регистрировались лишь в единичных случаях.

В результате лишь предел прочности и минимальная работа разрушения нижней челюсти на 7 и 15 день были несколько выше, чем в 1-й группе, соответственно на 4,77% и 5,21% и на 6,00% и 6,72%.

При использовании комбинации натрия глутамата и ионизирующего излучения (5-я группа нашего эксперимента) нарушение прочности нижней челюсти в сравнении с 2-й группой (изолированное введение натрия глутамата) усугублялось.

На 1 день после окончания воздействия на организм подопытных животных условий 5-й группы нашего эксперимента удельная стрела прогиба нижней челюсти была меньше значений 2-й группы на 8,83%, а модуль упругости – на 6,08%, что свидетельствует о наличии качественных нарушениях в ее органическом матриксе, а также о значительном увеличении хрупкости. Также меньше значений 2-й группы на 1 день наблюдения были: разрушающий момент – на 3,99%, предел прочности – на 5,14% и минимальная работа разрушения – на 7,29%.

В период реадaptации после воздействия

условий 5-й группы на организм подопытных животных признаки восстановления прочности нижней челюсти практически не наблюдались.

Удельная стрела прогиба с 7 по 60 день наблюдения была меньше значений 2-й группы соответственно на 8,37%, 9,67%, 10,14% и 10,66%, предел прочности – на 6,39%, 4,37%, 5,15% и 5,16%, а модуль упругости – на 6,85%, 7,08%, 6,72% и 5,63%. Также, минимальная работа разрушения была меньше значений 2-й группы с 7 по 60 день наблюдения на 6,52%, 5,55%, 4,59% и 4,68%, а разрушающий момент на 7 и 15 день – на 5,77% и 5,62%.

Снижение прочности нижней челюсти после длительного применения натрия глутамата, ионизирующего излучения либо их комбинации требует поиска медикаментозных методов профилактики и лечения.

В качестве потенциального корректора нами была избрана спирулина, которая содержит витамины, микроэлементы, более 20 аминокислот, среди которых 8 – незаменимые. Также спирулина является источником антиоксидантов, содержание бета-каротина в ней в 35 раз выше, чем в моркови, и белки фикоцианины – природные иммуностимуляторы, которые встречаются только в пищевых водорослях и способствуют восстановлению структуры слизистой оболочки тонкой кишки [8].

В ходе экспериментальных исследований было установлено, что спирулина препятствует накоплению малонового диальдегида в сердце и печени крыс, обладая, таким образом, выраженным антиоксидантным эффектом, который отчетливо выражено при воздействии спирулины на физиологически стареющих крыс, что свидетельствует и о существенном геропротекторном эффекте спирулины [12, 13].

Применение спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела одновременно с натрия глутаматом (6-я группа) в значительной степени сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочность нижней челюсти.

На 1 день после окончания воздействия условий 6-й группы нашего эксперимента на подопытных животных удельная стрела прогиба нижней челюсти была меньше значений 2-й группы на 5,09%, а разрушающий момент и минимальная работа разрушения – больше на 6,29% и 5,20%.

В период реадaptации после воздействия условий 6-й группы удельная стрела прогиба была меньше значений 2-й группы на 7 и 30 день на 5,22% и 5,57%, а предел прочности на 30 и 60 день – больше на 5,38% и 5,01%. Также, модуль упругости был больше значений 2-й группы с 7 по 30 день наблюдения на 4,70%,

4,86% и 5,36%, а минимальная работа разрушения – на 5,75%, 4,89% и 4,69%.

Применение спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела одновременно с воздействием ионизирующего излучения (7-я группа) также несколько сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочность нижней челюсти в сравнении с группой с изолированным применением ионизирующего излучения (3-я группа).

На 1 день после окончания воздействия условий 7-й группы на организм подопытных животных удельная стрела прогиба нижней челюсти была меньше значений 3-й группы на 4,12%, а разрушающий момент и модуль упругости – больше на 5,29% и 4,99%.

В период реадaptации после воздействия условий 7-й группы достоверные отличия от показателей 3-й группы сохранялись до 30 дня наблюдения. При этом на 7 и 15 день наблюдения удельная стрела прогиба была меньше значений 3-й группы на 5,37% и 4,67%, а разрушающий момент и минимальная работа разрушения – больше на 4,90% и 4,87% и на 5,98% и 5,56%. Также, модуль упругости на 15 и 30 день наблюдения был больше значений 3-й группы на 6,60% и 5,56%, а предел прочности на 15 день – на 5,28%.

Наконец, применение спирулины на фоне комбинации введения натрия глутамата и воздействия ионизирующего излучения (8-я группа) также сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочность нижней челюсти в сравнении с аналогичной группой без введения спирулины (5-я группа).

На 1 день после окончания воздействия условий 8-й группы эксперимента на организм подопытных животных разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения нижней челюсти были больше значений 5-й группы соответственно на 5,65%, 5,45%, 4,62% и 6,78%.

В период реадaptации после воздействия условий 8-й группы на подопытных животных предел прочности и минимальная работа разрушения были больше аналогичных показателей 5-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 7,05%, 6,62%, 7,23% и 7,86% и на 7,48%, 4,88%, 6,41% и 4,92%. При этом разрушающий момент и модуль упругости с 7 по 30 день наблюдения были больше значений 5-й группы соответственно на 6,08%, 6,35% и 4,47% и на 6,02%, 8,53% и 9,32%, а удельная стрела прогиба с 15 по 60 день – на 4,19%, 4,33% и 7,39%.

Заключение. Полученные нами результаты позволяют сделать следующие обобщения. Употребление в пищу натрия глутамата в дозировке 30 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождается снижением ме-

ханической прочности нижней челюсти. В период реадaptации прочность нижней челюсти постепенно восстанавливается и на 60 день после окончания применения натрия глутамата достоверные отличия с контрольной группой уже не определяются.

Облучение подопытных животных на протяжении 60 дней ионизирующим излучением в 4 сеанса (4 Гр суммарно) сопровождается снижением механической прочности нижней челюсти. В период реадaptации прочность нижней челюсти медленно восстанавливалась и на 60 день наблюдения все еще сохранялись достоверные отличия большинства прочностных характеристик от контроля. Амплитуда выявленных отклонений прочности нижней челюсти в целом выше, чем после применения натрия глутамата. При комбинации натрия глутамата и ионизирующего излучения прочность нижней челюсти снижается более значительно, чем при применении этих агентов изолированно. В сравнении с 2-й группой (изолированное применение натрия глутамата) в период реадaptации восстановление прочности нижней челюсти практически не происходит.

Внутрижелудочное введение подопытным животным спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождалось в дальнейшем признаками оптимизации прочностных свойств нижней челюсти, выраженными лишь на 7 и 15 день периода реадaptации преимущественно за счет качественных свойств минерального компонента и как материала, и как конструкции.

Применение спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела на фоне введения натрия глутамата в значительной степени сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочность нижней челюсти. Восстановление прочности нижней челюсти в период реадaptации также происходило быстрее.

Использование спирулины на фоне воздействия ионизирующего излучения также сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочность нижней челюсти и восстановление прочности нижней челюсти в период реадaptации также происходило быстрее. Однако, эффективность применения спирулины была ниже, чем на фоне введения натрия глутамата.

Наконец, применение спирулины на фоне комбинации введения натрия глутамата и воздействия ионизирующего излучения сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочность нижней челюсти. Восстановление прочности нижней челюсти в период реадaptации также происходило значительно быстрее.

Перспективы дальнейших исследова-

ний. Для выяснения возможных механизмов нарушения прочности нижней челюсти после введения натрия глутамата и воздействия ионизирующего излучения в дальнейшем планируется гистологическое исследование реактивных отделов нижней челюсти – мышечковых хрящей и дентинсекретирующих структур резца.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Берест А.Ю. Особенности органогенеза тимуса крыс после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / А.Ю. Берест // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 15-17.
2. Библик Е.Ю. Состояние клеточного звена иммунитета после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / Е.Ю. Библик, А.Ю. Берест, Д.А. Мороз // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 9-11.
3. Лаврушенко Л.Ф. Влияние пищевых добавок на окислительные процессы в митохондриях печени крыс / Лаврушенко Л.Ф. // Укр. біохімічний журн. —1998. —Т.70, № 2. —С. 136—139.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – С. 320.
5. Лузин В.И. Особенности прочности нижней челюсти белых крыс разного возраста после введения им циклоферона / В.И. Лузин, Н.В. Левченко // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №1. – С. 135-137.
6. Попович Н.А. К оценке опасности применения синтетических пищевых красителей / Н.А. Попович // Современные проблемы токсикологии. -2000.-№2.- С. 33-38
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. Abd El-Baky H.H. Characterization and bioactivity of phycocyanin isolated from *Spirulina maxima* grown under salt stress / H.H. Abd El-Baky and G.S. El-Baroty // Food Funct. – 2012. – Vol. 3 (4). – P. 381-388.
9. Asero, R. Chronic rhinitis with nasal polyposis associated with sodium glutamate intolerance / R. Asero and G. Bottazzi // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2007. – Vol. 144 (2). – P. 159-161.
10. Effects of administration of sodium glutamate during the neonatal period on behavior and blood corticosterone levels in male mice / E.G. Kuznetsova, T.G. Amstislavskaya, V.V. Bulygina, [et al.] // Neurosci Behav. Physiol. – 2007. – Vol. 37 (8). – P. 827-833.
11. 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.
12. Severe neonatal hypercalcemia related to maternal exposure to nutritional supplement containing *Spirulina* / G. Moulis, A. Batz, G. Durrieu, [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2012. – Vol. 68 (2). – P. 221-222.
13. [Spirulina, exercise and serum glucose control in diabetic rats] / L.P. Moura, A.L. Gurjao, J.C. Jambassi Filho, [et al.] // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. – 2012. – Vol. 56 (1). – P. 25-32.
14. [The influence of long-term monosodium glutamate feeding on the structure of rats pancreas] / I.V. Leshchenko, V.H. Shevchuk, T.M. Falalicieva, and T.V. Beregova // Fiziol. Zh. – 2012. – Vol. 58(2). – P. 59-65.

Надійшла 24.04.2014 р.
Рецензент: проф. А.Д. Савенко