

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Г.В. Лукьянцева**ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОСТЕЙ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ***Национальний університет фізического виховання і спорту України*

Лукьянцева Г.В. Особенности химического состава костей у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С. 61-66.

В эксперименте на 175 половозрелых белых крысах установили, что внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела в течение 2 месяцев сопровождается дестабилизацией химического состава костей скелета (плечевой, тазовой и третьего поясничного позвонка), выраженность которой прямопропорционально зависит от дозировки вводимого препарата. Восстановление химического состава исследуемых костей после окончания воздействия условий эксперимента также сопровождалось дозозависимым эффектом. Введение мексидола в дозировке 50 мг/кг массы на фоне применения натрия бензоата в значительной мере сглаживало выявленные отклонения как непосредственно по окончании воздействия, так и в период реадaptации.

Ключевые слова: кости, химический состав, натрия бензоат, мексидол.

Лук'янцева Г.В. Особливості хімічного складу кісток у білих щурів після двомісячного вживання натрію бензоату та можливості його корекції // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С. 61-66.

В експерименті на 175 статевозрілих білих щурах встановили, що внутрішньошлункове введення натрію бензоату в дозуванні 500 мг/кг і 1000 мг/кг маси тіла протягом 2 місяців у статевозрілих білих щурів супроводжується дестабілізацією хімічного складу кісток скелету (плечової, кульшової, а також третього поперекового хребця), виразність якої прямопропорційно залежить від дозування препарату, що вводиться. Відновлення хімічного складу досліджуваних кісток після закінчення впливу умов експерименту також супроводжувалось дозозалежним ефектом. Введення мексидола в дозуванні 50 мг/кг маси на тлі застосування натрію бензоату значною мірою згладжувало виявлені відхилення як безпосередньо після закінчення впливу, так й у період реадaptації.

Ключові слова: кістки, хімічний склад, натрію бензоат, мексидол.

Lukyantseva G.V. Features of the chemical composition of the skeletal bones in rats after 2-month intake of sodium benzoate and possibilities of correction of it state // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С. 61-66.

From the experiment that involved 175 adult rats we have found that 2-months intragastric sodium benzoate in dosage of 500 mg and 1000 mg per kg of body weight results in destabilization of chemical composition of the skeletal bones (humerus, hipbone, and the third lumbar vertebra) which depends directly on dosage. Restoration of chemical composition after drug discontinue was also dose-dependent. Mexidol in dosage of 50 mg per kg of body weight during sodium benzoate administration reduced alterations significantly immediately after sodium benzoate discontinue and during readaptation..

Key words: bones, chemical composition, sodium benzoate mexidol.

Пищевые добавки вводятся в пищевые продукты в процессе их производства, упаковки, транспортировки или хранения для улучшения их органолептических свойств и увеличения сроков хранения. В настоящее время в пищевой промышленности широко используется E211, или натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, НБ), который представляет собой белый кристаллический порошок сладковато-соленого вкуса, легко растворимый в воде с образованием слабощелочного раствора [12]. В виде естественного природного компонента НБ в небольших дозах содержится в яблоках, изюме, клюкве, корице и т.д. [10]. В клинической практике натрия бензоат применяют внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях дыхательных путей. Piper P.W. показано мощное

проокислительное действие бензоата натрия на популяции аэробных дрожжей [15]. Кроме того, E211 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 [14].

В наших предшествующих исследованиях было установлено, что 60-дневное внутрижелудочное введение натрия бензоата сопровождается торможением роста костей, дестабилизацией ультраструктуры и фазового состава костного биоминерала, выраженность которой зависит от концентрации вводимого препарата [4, 5]. Вместе с этим, сведения о динамике химического состава различных костей скелета после длительного употребления в пищу на-

трия бензоата в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Цель исследования: изучить в эксперименте динамику химического состава костей скелета у половозрелых белых крыс после 2-месячного употребления в пищу натрия бензоата в различной концентрации и обосновать возможности его коррекции. Работа является фрагментом межвузовской научно-исследовательской темы «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения натрия бензоата или тартразина» (государственный регистрационный номер – 0113U005755).

Материал и методы исследования. Исследование было проведено на 175 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 200-210 г, взятых из вивария ГУ «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) [13] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21.02.2006 г. «О защите животных от жестокого обращения».

Подопытные животные были распределены на 5 групп: 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 НБ в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (производитель «Eastman Chemical B.V., Нидерланды») (группы НБ1 и НБ2). 4-я и 5-я группа – животные, которым наряду с НБ вводили внутримышечно мексидол из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно (производитель ООО Медицинский центр «Эллара», Российская Федерация) (группы НБ1М и НБ2М). Расчет дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [9].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли большеберцовые и тазовые кости, а также третий поясничный позвонок. Химическое исследование состояло в определении содержания воды, органических и минеральных веществ, которые считывали весовым методом, последовательно,

после высушивания костей до постоянного веса при температуре 105°C в сушильном шкафу и озоления в муфельной печи при температуре 450-500°C в течение 12 часов [7]. Полученную золу растирали в фарфоровой ступке и хранили в герметичных микропробирках. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, меди, марганца, цинка, магния и кальция на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [1, 6], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокориметре КФК-3 [8].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С увеличением возраста животных контрольной группы (К) содержание воды и органических веществ в исследуемых костях за период наблюдения уменьшалось соответственно в плечевой кости – с $30,00 \pm 0,81\%$ до $27,41 \pm 1,08\%$ и с $27,65 \pm 0,83\%$ до $26,56 \pm 0,55\%$, в тазовой кости – с $32,43 \pm 0,58\%$ до $29,71 \pm 0,92\%$ и с $29,04 \pm 0,56\%$ до $27,81 \pm 0,56\%$, а также в третьем поясничном позвонке – с $29,61 \pm 1,12\%$ до $29,21 \pm 1,14\%$ и с $29,60 \pm 0,63\%$ до $27,44 \pm 0,31\%$. При этом содержание минеральных веществ за период наблюдения увеличивалось соответственно с $42,36 \pm 0,87\%$ до $46,03 \pm 0,67\%$ в плечевой кости, с $38,53 \pm 0,42\%$ до $42,48 \pm 0,89\%$ в тазовой кости и с $40,79 \pm 1,05\%$ до $43,35 \pm 0,92\%$ в поясничном позвонке.

Параллельно с минеральным составом исследуемых костей изменялся и их химический состав. В ходе наблюдения содержание кальция в костной золе увеличивалось с $19,94 \pm 0,47\%$ до $22,66 \pm 0,44\%$ в плечевой кости, с $19,73 \pm 0,51\%$ до $21,44 \pm 0,41\%$ в тазовой кости и с $19,38 \pm 0,52\%$ до $22,07 \pm 0,34\%$ в третьем поясничном позвонке. Содержание фосфора в костной золе также увеличивалось: с $17,78 \pm 0,50\%$ до $18,79 \pm 0,46\%$ в плечевой кости, с $17,97 \pm 0,33\%$ до $18,36 \pm 0,31\%$ в тазовой кости и с $17,90 \pm 0,52\%$ до $18,59 \pm 0,36\%$ в третьем поясничном позвонке.

Поскольку содержание фосфора увеличивалось в меньшей степени, чем содержание кальция, соотношение кальций/фосфор в ходе наблюдения также увеличивалось: с $1,12 \pm 0,03$ до $1,21 \pm 0,02$ для плечевой кости, с $1,10 \pm 0,02$ до $1,17 \pm 0,03$ для тазовой кости и с $1,09 \pm 0,03$ до $1,19 \pm 0,02$ для третьего поясничного позвонка. Это также является и косвенным свидетельством увеличения степени кристаллизации костного биоминерала.

Вместе с снижением содержания воды в исследуемых костях постепенно понижалось и содержание гидрофильных элементов – натрия и калия. Содержание натрия в плечевой кости в ходе наблюдения уменьшалось с $1,30 \pm 0,03\%$ до $0,96 \pm 0,01\%$, в тазовой кости – с $1,43 \pm 0,04\%$ до $1,12 \pm 0,04\%$, а в третьем поясничном позвонке – с $1,39 \pm 0,05\%$ до $1,12 \pm 0,04\%$. Соответственно, содержание калия в плечевой кости уменьшалось с $1,21 \pm 0,03\%$ до $0,83 \pm 0,03\%$, в тазовой кости – с $1,24 \pm 0,03\%$ до $0,97 \pm 0,02\%$, а в поясничном позвонке – с $1,30 \pm 0,04\%$ до $1,02 \pm 0,03\%$.

Поскольку макроэлементный состав всех исследуемых костей с увеличением возраста контрольных животных изменялся однонаправленно, определение основных остеотропных микроэлементов было проведено лишь в минеральном компоненте плечевой кости.

Содержание магния в минеральном компоненте плечевой кости у животных контрольной группы в ходе наблюдения увеличивалось с $3,28 \pm 0,05\%$ до $3,82 \pm 0,09\%$, а содержание железа практически не изменялось и колебалось в пределах $0,96-1,00$ мг%. Также, в ходе наблюдения содержание меди постепенно уменьшалось с $4,29 \pm 0,13$ мг% до $4,17 \pm 0,10$ мг%, содержание цинка – с $2,68 \pm 0,03$ мг% до $2,58 \pm 0,06$ мг%, а содержание марганца – с $0,90 \pm 0,02$ мг% до $0,80 \pm 0,02$ мг%.

Такая динамика химического состава исследуемых костей свидетельствует о все еще продолжающихся в скелете животных группы К процессах роста и об увеличении степени кристаллизации костного минерала [11].

Внутрижелудочное введение натрия бензоата массы в течение 60 дней сопровождалось дестабилизацией химического состава исследуемых костей, выраженность и темпы восстановления которой зависели от дозировки вводимого препарата.

На 3 день после окончания введения натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг содержание воды в плечевой и тазовой костях, а также поясничном позвонке было больше контрольных значений группы К соответственно на 9,98%, 10,13% и 12,38%, а содержание минеральных веществ – меньше на 4,69%, 4,99% и 5,49%. Также, доля органического компонента в третьем поясничном позвонке была меньше значений группы К на 4,83%.

Соответственно этим изменениям, содержание кальция в минеральном компоненте исследуемых костей было меньше значений группы К на 6,21% в плечевой кости, на 7,22% в тазовой кости и на 6,57% в позвонке. При этом соотношение кальций/фосфор было меньше, чем в группе К на 4-5%, но границ доверительного интервала эти отличия не достигали.

При этом содержание натрия и калия было больше контрольных значений группы К соответственно на 8,12% и 9,70% в плечевой кости, на 8,58% и 7,75% в тазовой кости и на 7,39% и

9,46% в третьем поясничном позвонке. Также, содержание магния в плечевой кости было больше контрольного на 7,98%, а содержание марганца – меньше на 7,27%.

В период реадaptации после воздействия группы эксперимента НБ1 химический состав исследуемых костей после 15 дня наблюдения достаточно быстро восстанавливался, и на 24 день регистрировались лишь единичные достоверные отличия от показателей группы К.

Содержание воды в плечевой и тазовой кости было больше значений группы К на 10 и 15 день наблюдения соответственно на 8,89% и 11,26%, и на 10,06% и 10,27%, а поясничном позвонке с 10 по 24 день – на 11,82%, 11,05% и 6,77%. Также, содержание минеральных веществ в тазовой кости на 10 и 15 день наблюдения было меньше значений группы К на 4,75% и 4,67%, а в третьем поясничном позвонке с 10 по 24 день – на 5,33%, 5,01% и 2,65%. Доля органического компонента хотя и была меньше значений группы К, ни в одном из случаев от контроля достоверно не отличалась.

В этих условиях содержание кальция в тазовой кости и позвонке с 10 по 24 день наблюдения было меньше контрольных значений группы К соответственно на 6,90%, 6,45% и 4,25%, и на 6,58%, 6,31% и 5,17%. Также, соотношение кальций/фосфор в исследуемых костях на 10 день наблюдения было меньше контрольного на 4,65%, 4,52% и 3,74% соответственно в плечевой и тазовой костях, а также в позвонке.

Наконец, содержание натрия в плечевой кости было больше значений группы К на 10 и 15 день наблюдения на 7,88% и 7,00%, в тазовой кости на 10 и 24 день наблюдения – на 7,56% и 7,50%, а в поясничном позвонке на 10 день – на 8,47%. Содержание калия было больше контрольного в плечевой и тазовой костях с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 8,20%, 11,76% и 8,17%, и на 9,79%, 9,99% и 6,65%, а в поясничном позвонке на 10 и 15 день – на 8,82% и 9,73%.

Доля магния в плечевой кости на 15 день наблюдения была больше значений группы К на 6,47%, а доля марганца на 15 и 24 день – на 6,68% и 7,14%.

Таким образом, внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг массы в течение 60 дней сопровождается увеличением содержания воды и снижением содержания минеральных веществ в исследуемых костях с пропорциональным дисбалансом макро- и микроэлементного состава, выраженными преимущественно до 15 дня периода реадaptации.

Внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 1000 мг/кг массы в течение 60 дней (группа НБ2) сопровождалось нарушением химического состава исследуемых костей, более выраженным, чем при дозировке 500 мг/кг массы тела подопытных животных.

На 3 день по окончании воздействия условий группы НБ2 содержание воды в плечевой и тазовой костях, а также в третьем поясничном позвонке было больше контрольных значений группы К соответственно на 11,27%, 12,14% и 14,34%. Содержание органических и минеральных веществ при этом было меньше контрольного соответственно на 4,45%, 5,97% и 5,41%, и на 5,08%, 5,72% и 6,49%.

Также содержание кальция в плечевой и тазовой костях и позвонке было меньше значений группы К на 7,82%, 8,01% и 7,25%, а соотношение кальция/фосфор — на 6,23%, 5,42% и 4,42%.

Вместе с содержанием воды увеличивалось и содержание гидрофильных элементов. Содержание натрия в плечевой и тазовой костях и позвонке было больше значений группы К соответственно на 11,42%, 10,08% и 9,03%, а содержание калия — на 12,19%, 11,45% и 9,79%. Наконец, содержание магния в золе плечевой кости было больше значений группы К на 11,29%, а содержание цинка и марганца — меньше на 5,65% и 11,53%.

В период реадaptации после воздействия группы эксперимента НБ2 изменения химического состава исследуемых костей сохранялись преимущественно до 24 дня наблюдения. На 45 день регистрировались лишь единичные достоверные отклонения от аналогичных показателей группы К.

Содержание воды в плечевой кости было больше аналогичных показателей группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 11,42%, 12,98% и 10,95%, в тазовой кости с 10 по 45 день — на 11,95%, 12,76%, 9,18% и 7,91%, а в поясничном позвонке с 10 по 24 день — на 13,15%, 13,46% и 13,32%.

Доля органических веществ в тазовой кости и позвонке была меньше контрольных значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 5,29%, 5,425 и 3,92%, и на 4,52%, 5,33% и 5,27%, а в плечевой кости на 15 день — на 4,54%. Наконец, содержание минеральных веществ было меньше контрольных значений группы К также с 10 по 24 день наблюдения в плечевой кости — на 5,48%, 5,38% и 4,29%, в тазовой кости — на 5,36%, 5,62% и 4,12%, а в третьем поясничном позвонке — на 6,23%, 5,84% и 5,76%.

Параллельно с минеральным составом исследуемых костей после воздействия условий группы НБ2 изменялся и их химический состав.

Содержание кальция было меньше контрольных значений группы К с 10 по 24 день наблюдения в плечевой кости — на 7,13%, 7,72% и 5,52%, в тазовой кости — на 7,79%, 7,58% и 5,91%, а в поясничном позвонке — на 6,83%, 7,51% и 5,86%. При этом соотношение кальция/фосфор было меньше контрольного, но достоверно было меньше контрольного лишь на 24 день наблюдения в биоминерале поясничного позвонка — на 2,27%.

Концентрация натрия в костной золе была больше контрольных значений группы К в плечевой кости на 10, 15 и 45 день — на 11,37%, 11,20% и 8,79%, в тазовой кости — на 10 и 24 день на 9,60% и 10,41%. А в третьем поясничном позвонке — с 10 по 24 день на 9,94%, 8,39% и 6,98%. Содержание калия также было больше контрольного в плечевой кости с 10 по 24 день наблюдения на 11,96%, 15,21% и 11,25%, в тазовой кости с 10 по 45 день — на 11,90%, 12,58%, 8,77% и 7,54%, а в третьем поясничном позвонке — на 10 и 15 день на 11,59% и 12,07%. Также, содержание магния в биоминерале плечевой кости на 15 день наблюдения было больше значений группы К на 6,47%, а содержание марганца на 15 и 24 день — меньше на 6,68% и 7,14%.

Таким образом, внутрижелудочное зондовое введение натрия бензоата в дозировке 1000 мг/кг массы половозрелым белым крысам сопровождается увеличением содержания в исследуемых костях воды и снижением содержания органических и минеральных веществ с пропорциональными изменениями макро- и микроэлементного состава. Данные явления выражены преимущественно до 24 дня периода реадaptации.

При одновременном внутрижелудочном введении натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг массы тела и внутримышечном введении 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела (группа НБ1М) негативное влияние условий эксперимента на химический состав костей в значительной степени сглаживалось.

Сравнение результатов, полученных в группе НБ1М, с показателями химического исследования костей подопытных животных группы НБ1 (введение натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг массы без введения мексидола) показало, что достоверные отличия регистрировались с 10 по 45 день наблюдения.

Содержание воды в плечевой кости было меньше значений группы НБ1 с 15 по 45 день наблюдения соответственно на 7,28%, 6,62% и 7,75%, в тазовой кости на 15 день — на 5,39%, а в третьем поясничном позвонке с 10 по 24 день — на 6,12%, 5,82% и 4,81%. Также, содержание минеральных веществ в тазовой кости было больше значений группы НБ1 на 10 и 15 день наблюдения на 4,22% и 3,58%.

Пропорционально изменениям минерального состава исследуемых костей изменялся и их химический состав. Содержание кальция в золе плечевой кости было больше значений группы НБ1 на 10 и 15 день наблюдения на 4,72% и 5,82%, в тазовой кости на 15 день — на 4,76%, а в поясничном позвонке с 10 по 24 день — на 4,65%, 7,73% и 4,84%. При этом соотношение кальция/фосфор в плечевой кости на 10 и 15 день было больше значений группы НБ1 на 4,12% и 3,98%, а в позвонке на 15 день — на 5,65%.

В этих условиях содержание гидрофильных

элементов (натрия и калия) соответственно содержанию воды было меньше контрольных значений, но границ доверительного интервала отличия достигали не во всех случаях. Содержание калия в плечевой кости на 15 и 24 день наблюдения было меньше значений группы НБ1 на 7,80% и 6,27%, а в тазовой кости и поясничном позвонке на 15 день – на 5,78% и 6,73%. Также, содержание натрия в тазовой кости было меньше контрольного на 24 день наблюдения на 5,83%, а в поясничном позвонке на 45 день – на 6,05%.

Наконец, содержание марганца в минеральном компоненте плечевой кости было больше значений группы НБ1 с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 6,06%, 6,26% и 7,27%.

Таким образом, одновременное внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 500 мг/кг массы тела и внутримышечное введение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на химический состав исследуемых костей. Это проявляется в первую очередь в преобладании содержания минеральных веществ, кальция и марганца в группе НБ1М над показателями группы НБ1 в период с 10 по 24 день наблюдения.

При одновременном внутрижелудочном введении натрия бензоата в дозировке 1000 мг/кг массы тела и внутримышечном введении 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела (группа НБ2М) негативное влияние условий эксперимента на химический состав исследуемых костей также в значительной степени сглаживалось, преимущественно в период с 15 по 45 день наблюдения.

Содержание воды в плечевой кости было меньше значений группы НБ2 с 15 по 45 день наблюдения соответственно на 5,83%, 7,82% и 7,02%, в тазовой кости на 25 и 45 день – на 6,19% и 5,70%, а в поясничном позвонке на 15 и 24 день – на 5,98% и 8,09%. Также, содержание минеральных веществ в плечевой и тазовой кости на 24 день наблюдения было больше значений группы НБ2 на 3,42% и 3,32%, а в поясничном позвонке на 15 и 24 день – на 3,62% и 4,71%. Содержание органических веществ в плечевой кости на 24 день также было больше контрольного на 3,77%.

Также, на 15 и 24 день наблюдения содержание кальция было больше значений группы НБ2: в плечевой кости – на 3,97% и 3,92%, в тазовой кости – на 4,07% и 3,63%, а в третьем поясничном позвонке – на 4,45% и 3,91%. При этом содержание натрия в плечевой кости на 15 день наблюдения было меньше значений группы НБ2 на 5,95%, а в поясничном позвонке на 45 день – на 6,01%. Содержание калия в золе плечевой кости на 45 день также было меньше контрольного на 7,24%.

Наконец, в минеральном компоненте плече-

вой кости содержание магния на 15 день наблюдения было меньше значений группы НБ2 на 6,02%, а содержание цинка и марганца на 24 день – больше на 5,27% и 9,07%.

Таким образом, одновременное внутрижелудочное введение натрия бензоата в дозировке 1000 мг/кг массы тела и внутримышечное введение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на химический состав исследуемых костей в период с 10 по 24 день наблюдения.

Известно, что натрия бензоат в тонкой кишке вступает в химическую реакцию с аскорбиновой кислотой с образованием бензола, который вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма и, в частности, в клетках реактивных отделов скелета – эпифизарных хрящей и надкостницы [17]. Это сопровождается нарушением физиологической регенерации костной ткани, являющейся основным структурным компонентом костей, что и сказывается в дальнейшем на их макро- и микроэлементном составе.

Поскольку, установлена роль бензоата натрия в инициировании оксидативного стресса организма и образовании в тонкой кишке бензола, оказывающего прямое повреждающее действие на молекулу ДНК митохондрий клеток [16], корректирующее влияние мексидола может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [2].

Выводы:

1. Внутрижелудочное введение натрия бензоата ежедневно в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается снижением содержания минеральных веществ в исследуемых костях с пропорциональным дисбалансом их химического состава, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Введение натрия бензоата в дозировке 1000 мг/кг массы тела подопытным животным сопровождается более значительным дисбалансом химического состава исследуемых костей, чем применение дозировки 500 мг/кг массы тела.

3. В период реадaptации после применения натрия бензоата достоверные отличия химического состава исследуемых костей при дозировке 500 мг/кг регистрировались до 15 дня наблюдения, а при дозировке 1000 мг/кг – преимущественно до 24 дня наблюдения.

4. В период реадaptации после 60-ти дневного ежедневного внутрижелудочного

введения натрия бензоата в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела внутримышечное применение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается восстановлением химического состава исследуемых костей. При повышении вводимой дозы бензоата натрия до 1000 мг/кг выраженность и продолжительность корригирующего влияния введения мексидола уменьшается.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем с целью выяснения механизмов дисбаланса химического состава костей скелета в условиях нашего эксперимента планируется изучить ультраструктуру костного биоминерала у белых крыс в период реадaptации после 60-ти дневного введения натрия бензоата и использовании в качестве корректора мексидола.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. – М.: Химия. 1982. – 244 с.
2. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейрорепсихотропные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. – 2009. – №6. – С. 28-31.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: «Морион», 2001. – 210 с.
4. Лукьянцева Г.В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцева // Украинський морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 120-124.
5. Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после двухмесячного употребления в пищу натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4 (додаток). – С. 41-44.
6. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, – 1976. – С.209 - 211.
7. Новиков Ю.В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю.В. Новиков, А.В. Аксюк, А.М. Ленточников // Гигиена и санитария. – 1969. – №6. – С.72-76.
8. Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэктов. – М.: Химия, 1967. – 307 с.
9. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Том 247, № 6. – С. 1513-1516.
10. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия. / Л.А. Сарафанова – Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004. – 808 с.
11. Шутов Е.Ю. Влияние 60-ти дневной ингаляции парами толуола на химический состав большеберцовых костей половозрелых белых крыс / Е.Ю. Шутов // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 138-141.
12. Concise International Chemical Assessment Document 26. Benzoic acid and sodium benzoate / A. Wibbertmann, J. Kielhorn, G. Koennecker [et al.] Geneva: World Health Organization, 2010. – 48 p.
13. 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.
14. Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens / Y. Ikarashi, T. Uchino, T. Nishimura // Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku. – 2010. – V. 128. – P. 85-90.
15. 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.
16. Production of Benzene from Ascorbic Acid and Sodium Benzoate. A White Paper Produced by AIB International. – Manhattan, Kansas, 2006. – 4 с.
17. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate / N. Zengin, D. Yüzbaşıoğlu, F. Unal [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2011. – V. 49(4). – P. 763-769.

Надійшла 19.03.2014 р.
Рецензент: проф. С.А. Кашенко