

**ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ
60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ ИЛИ ТАРТРАЗИНА
В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ****Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»****(г. Луганск)**

Работа является фрагментом межвузовской научно-исследовательской темы «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения бензоата натрия или тартразина», № государственной регистрации 0113U005755.

Вступление. В начале XXI века в Украине наблюдается интенсификация развития пищевой промышленности, внедрение новых прогрессивных технологий. Принято считать прогрессивными такие способы производства, которые обеспечивают выпуск пищевых продуктов в возрастающем объеме, лучшего качества или более выгодных с экономической точки зрения, если такие способы не приводят к дополнительному загрязнению продуктов чужеродными веществами [9]. Они могут попадать в продукты питания случайно в виде контаминантов-загрязнителей, а зачастую, в связи с технологической необходимостью их вводят специально в виде пищевых добавок (ПД) [9, 11].

Главными маркетинговыми функциями ПД являются улучшение товарного вида продуктов, увеличение сроков их хранения и повышения рыночной стоимости. В наши дни для достижения маркетинговых целей, наряду с натуральными ПД, в продукты добавляют консерванты, искусственные красители, эмульгаторы и другие вещества [3, 5]. Большинство добавок не имеют пищевой ценности и, в лучшем случае, являются биологически инертными для организма, а в худшем – оказываются биологически активными и небезопасными для организма [6, 7].

Одними из наиболее используемых групп пищевых добавок являются консерванты и красители, в частности их представители бензоат натрия и тартразин [2, 18]. Первый широко применяется в пищевой промышленности в качестве консерванта и усилителя цвета для мясных и рыбных продуктов, сладких газированных напитков, кетчупов, маргарина, плодово-ягодных изделий, соевых соусов, майонеза, деликатесов и др. [2, 19]. Второй может входить в состав мороженого, йогуртов, желе, супов, пюре, горчицы, тортов, конфет, желтых газированных напитков, а также встречается в консервированных фруктах и овощах [16].

Поскольку ПД являются чужеродными веществами для организма человека (по химическому составу или по количеству, поступающему в организм человека с продуктами питания), это обуславливает необходимость проведения исследований и мероприятий, направленных на предупреждение их неблагоприятного влияния на здоровье человека [5].

Рядом зарубежных исследователей выявлены морфологические изменения в печени, желудке, почках, головном мозге, органах репродуктивной системы, биохимические изменения крови в эксперименте при введении бензоата натрия или тартразина в различных дозах и длительности применения [10, 13-18]. Однако, сведения о динамике массы тела крыс, как одного из основных интегративных показателей организма в период реадaptации после введения бензоата натрия или тартразина в одной и двух предельно допустимых суточных дозах в существующей литературе отрывочные и противоречивые.

В связи с этим, **целью** данного **исследования** явилось установить динамику массы тела половозрелых крыс в период реадaptации (на 3, 10, 15, 24 и 45 сутки после завершения 60-дневного введения бензоата натрия или тартразина в одной и двух предельно допустимых суточных дозах).

Объект и методы исследования. Исследование проведено на 140 белых беспородных половозрелых крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза, которые вводились в эксперимент с исходной массой тела 200-210 г и были разделены на 4 группы по 35 животных в каждой: 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; 2-ю и 3-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (бензоат натрия (производитель «Eastman Chemical B. V., Нидерланды, расфасовано на КП КОР «Фармацевтическая фабрика», г. Киев по заказу АТ «Эксимед»)); 4-ю и 5-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи

желудочного зонда вводился 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно (тартразин (производитель RONA DYECHEM PVT LTD (A/44 & A45, Road № 2, MIDC Andheri (East), Mumbai – 400 093, India)).

Препараты вводили в первой половине дня (с 7⁰⁰ по 8⁰⁰). Учитывая положительную динамику роста животных в конце каждой недели установленного срока производилась коррекция дозы вводимых пищевых добавок.

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) [1, 12] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21. 02. 2006 г «О защите животных от жестокого обращения».

Определение массы тела животных производилось при помощи технических весов ВТ-500 с точностью до 1,00 г в одно и то же время суток на 3, 10, 15, 24 и 45 суток после завершения 60-ти дневного ежедневного внутрижелудочного введения бензоата натрия или тартразина в различных дозах. Полученные цифровые данные обрабатывались в лицензионной компьютерной программе «STATISTIKA 5. 5» [4]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.

У половозрелых крыс контрольной группы в период реадaptации изменения средней массы тела имело линейный характер. Так, средняя масса тела увеличивалась от 3 до 10 суток периода реадaptации от 279,20±10,91 г до 285,20±9,88 г (2,15%, $p > 0,05$), от 10 до 15 суток – от 285,20±9,88 г до 324,40±11,12 г (13,74%, $p < 0,05$), от 15 до 24 суток – от 324,40±11,12 г до 338,89±10,97 г (4,47%, $p > 0,05$), а от 24 до 45 суток – от 338,89±10,97 г до 355,60±10,76 г (4,93%, $p > 0,05$). Установленная динамика массы тела у половозрелых крыс контрольной группы совпадает с результатами исследования других отечественных и зарубежных авторов [8, 18].

У животных, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл раствора бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела средняя масса тела также возрастала в установленные сроки периода реадaptации: от 3 до 10 суток периода реадaptации – от 257,20±8,22 г до 270,00±8,13 г (4,98%, $p > 0,05$), от 10 до 15 суток – от 270,00±8,13 г до 314,60±10,23 г (16,52%, $p < 0,05$), от 15 до 24 суток – от 314,60±10,23 г до 321,14±8,16 г (2,08%, $p > 0,05$), а от 24 до 45 суток – от 321,14±8,16 г до 346,00±9,30 г (7,74%, $p > 0,05$).

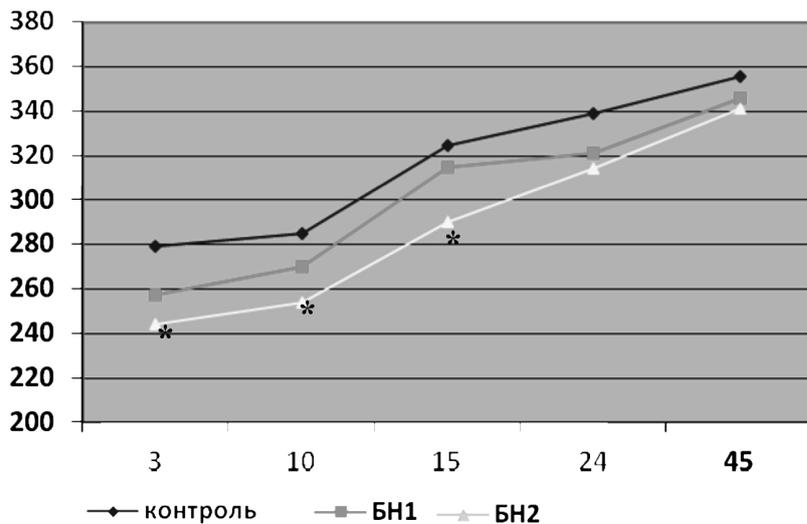


Рис. 1. Динамика массы тела половозрелых крыс, получавших ежедневно внутрижелудочно раствор бензоата натрия в дозировке 500 и 1000 мг/кг массы тела с 3 по 45 сутки периода реадaptации (в сравнении с параметрами группы контрольных животных).

При сравнении полученных данных с показателями крыс контрольной группы показало, что средняя масса тела была меньше на 3 сутки периода реадaptации на 7,88% ($p > 0,05$), на 10 суток – на 5,33% ($p > 0,05$), на 15 суток – на 3,02% ($p > 0,05$), на 24 суток – на 3,24% ($p > 0,05$), а на 45 суток – на 2,70% ($p > 0,05$).

У крыс, которым ежедневно в течение 60-ти дней внутрижелудочно вводили 1 мл бензоата натрия в дозировке 1000 мг/кг массы тела средняя масса тела увеличивалась от 3 до 10 суток периода реадaptации – от 244,20±11,99 г до 254,10±10,39 г (4,10%, $p > 0,05$), от 10 до 15 суток – от 254,10±10,39 г до 290,37±11,01 г (14,27%, $p < 0,05$), от 15 до 24 суток – от 290,37±11,01 г до 314,00±11,41 г (8,41%, $p > 0,05$), а от 24 до 45 суток – от 314,00±11,41 г до 341,00±8,78 г (8,60%, $p > 0,05$).

Сравнение полученных результатов с параметрами группы животных контрольной группы показало, что средняя масса тела была меньше на 3 сутки периода реадaptации на 12,57% ($p < 0,05$), на 10 суток – на 10,90% ($p < 0,05$), на 15 суток – на 10,49% ($p < 0,05$), на 24 суток – на 7,34% ($p > 0,05$), а на 45 суток – на 4,11% ($p > 0,05$) (рис. 1).

При ежедневном 60-ти дневном введении при помощи желудочного зонда 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг средняя масса тела у половозрелых крыс возрастала от 3 до 10 суток периода реадaptации – от 245,80±10,25 г до 252,40±8,11 г (2,69%, $p > 0,05$), от 10 до 15 суток – от 252,40±8,11 г до 289,50±8,24 г (14,70%, $p < 0,05$), от 15 до 24 суток – от 289,50±8,24 г до 312,50±10,84 г (7,94%, $p > 0,05$), а от 24 до 45 суток – от 312,50±10,84 г до 342,14±8,82 г (8,82%, $p > 0,05$).

При сравнении полученных данных с показателями контрольной группы установлено, что средняя масса тела крыс была меньше на 3 сутки периода

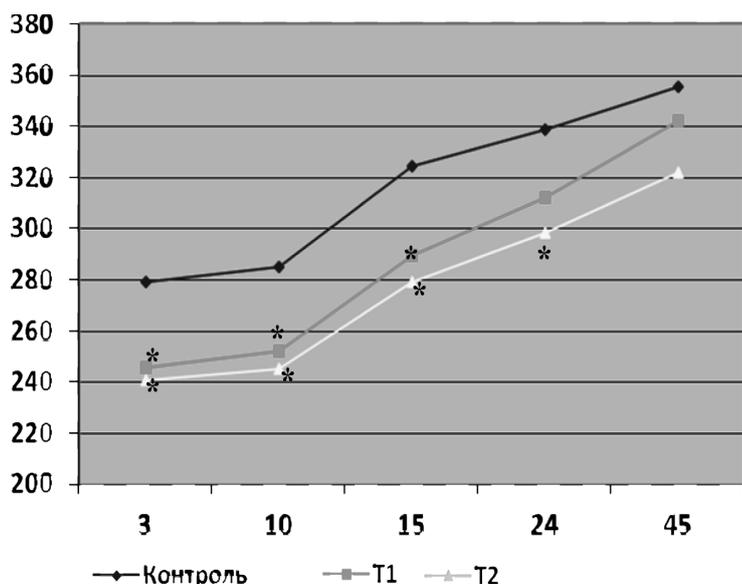


Рис. 2. Динамика массы тела половозрелых крыс, получавших ежедневно внутривенно раствор тартразина в дозировке 750 и 1500 мг/кг массы тела с 3 по 45 сутки периода реадaptации (в сравнении с параметрами группы контрольных животных).

реадаптации на 11,96 % ($p < 0,05$), на 10 сутки – на 11,50 % ($p < 0,05$), на 15 сутки – на 10,76 % ($p < 0,05$), на 24 сутки – на 7,79 % ($p > 0,05$), а на 45 сутки – на 3,79 % ($p > 0,05$).

При внутривенном 60-ти дневном ежедневном введении половозрелым животным 1 мл раствора тартразина в дозировке 1500 мг/кг средняя масса тела увеличивалась от 3 до 10 суток периода реадaptации – от $240,83 \pm 8,88$ г до $245,33 \pm 11,74$ г (1,87 %, $p > 0,05$), от 10 до 15 суток – от $245,33 \pm 11,74$ г до $279,50 \pm 9,54$ г (13,93 %, $p < 0,05$), от 15 до 24 суток – от $279,50 \pm 9,54$ г до $298,33 \pm 8,76$ г (6,74 %, $p > 0,05$), а от 24 до 45 суток – от $298,33 \pm 8,76$ г до $322,14 \pm 11,15$ г (7,98 %, $p > 0,05$) (рис. 2).

Сравнение с аналогичными параметрами группы контрольных крыс показало, что средняя масса

тела крыс была меньше на 3 сутки периода реадaptации на 13,74 % ($p < 0,05$), на 10 сутки – на 13,98 % ($p < 0,05$), на 15 сутки – на 13,84 % ($p < 0,05$), на 24 сутки – на 11,97 % ($p < 0,05$), а на 45 сутки – на 9,41 % ($p > 0,05$).

Выводы.

У животных контрольной группы наблюдалась положительная динамика массы тела во все сроки периода реадaptации, что соответствует общим закономерностям роста и развития, характерных в данный возрастной период.

У животных, получавших ежедневно внутривенно раствор бензоата натрия наблюдалось уменьшение темпов набора массы тела во все сроки периода реадaptации. Однако, наиболее выраженные по амплитуде и достоверные изменения регистрировались в группе с применением бензоата натрия в дозировке 1000 мг/кг массы тела в ранние сроки реадaptации (с 3 по 15 сутки).

У животных, получавших ежедневно внутривенно раствор тартразина в

дозировке 750 мг/кг была выявлена сходная с таковой в группе с применением раствора бензоата натрия в дозировке 1000 мг/кг динамика изменений средней массы тела. Увеличение вводимой дозы тартразина до 1500 мг/кг массы тела сопровождалось нарастанием амплитуды и продолжительности (с 3 по 24 сутки периода реадaptации) уменьшения средней массы тела крыс.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется установить динамику массы тела крыс в период реадaptации после 60-дневного ежедневного введения бензоата натрия или тартразина и применения в качестве корректоров препаратов с антиоксидантным действием природного и искусственного происхождения – кверцетина и мексидола соответственно.

Литература

1. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк В. И, Западнюк., Е. А. Захария [и др.] – К.: «Вища школа», 1983. – 383 с.
2. Люк Э. Консерванты в пищевой промышленности. Свойства и применение / Э. Люк, М. Ягер. – Санкт-Петербург : ГИОРД, 1998. – 256 с.
3. Онищук Д. И. Использование пищевых добавок в питании населения / Д. И. Онищук, В. В. Жуков // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 67.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
5. Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: Энциклопедия / Л. А. Сарафанова. – СПб.: ГИОРД, 2004. – 808 с.
6. Смоляр В. І. Сучасні проблеми використання харчових добавок / В. І. Смоляр // Проблеми харчування. – 2009. – № 1. – С. 5-13.
7. Смоляр В. І. Токсичні ефекти харчових добавок / В. І. Смоляр // Проблеми харчування. – 2005. – № 1. – С. 10-15.
8. Фомина К. А. Динамика массы тела, массы мозга половозрелых крыс и органомерических показателей гипопифиза после двухмесячного воздействия тиотриазолина / К. А. Фомина, В. В. Сикора // Вісник Сумського державного університету. – 2009. – № 2. – С. 34-39.
9. Цапко Е. В. Гигиенические аспекты применения пищевых добавок / Е. В. Цапко, Т. Л. Макачук, Т. А. Щуцкая // Проблеми харчування. – 2003. – № 1. – С. 105-108.

10. Amin K. A. Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats / K. A. Amin, H. Abdel Hameid, A. H. Abd Elsttar // Food Chemistry Toxicology. – 2010. – Vol. 48(10). – P. 2994-2999.
11. Evaluation of certain food additives and contaminants. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007. – 225 p.
12. 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.
13. In vivo effects of sodium benzoate on plasma aspartate amino transferase and alkaline phosphatase of wistar albino rats / Ibekwe, E. Sixtus, Uwakwe [et al.] // Scientific Research and Essay. – 2007. – Vol. 2 (1). – P. 010-012.
14. Mervat M. Kamel Neurobehavioral alterations in male rats exposed to Sodium Benzoate / M. Mervat Kamel, H. Abd El Razek Abeer // Life Sci. J. – 2013. – Vol. 10(2). – P. 722-726.
15. Moutinho I. L. D. Prolonged use of the food dye tartrazine (FD&C yellow ne5) and its effects on the gastric mucosa of Wistar rats / I. L. D. Moutinho, L. C. Bertges, R. V. C. Assis // Braz. J. Biol. – 2007. – Vol. 67(1). – P. 141-145.
16. New considerations regarding the risk assessment on Tartrazine An update toxicological assessment, intolerance reactions and maximum theoretical daily intake in France / M. O. Elhkim, F. Hiraud, N. Bemrah [et al.] // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 47(3). – P. 308-316.
17. Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angio-oedema: randomized controlled trial / E. Nettis, M. C. Colanardi, A. Ferrannini [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 151(4). – P. 898-902.
18. Visweswaran B. Oxidative Stress by Tartrazine in the Testis of Wistar Rats / B. Visweswaran, G. Krishnamoorthy // Journal of Pharmacy and Biological Sciences. – 2012. – Vol. 2, Issue 3. – P. 44-49.
19. 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.

УДК 591. 147. 1+591. 471. 36]:613. 29

ДИНАМІКА МАСИ ТІЛА ЩУРІВ У ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ БЕНЗОАТУ НАТРІЮ АБО ТАРТРАЗИНУ В РІЗНИХ ДОЗАХ

Лузін В. І., Морозов В. М., Лук'янцева Г. В., Тютюнник О. А.

Резюме. В експерименті на 140 білих безпорідних статевозрілих щурах-самцях встановлена динаміка змін маси тіла в період реадaptaції після завершення 60-ти денного щоденного внутрішньошлункового введення бензоату натрію або тартразину в одній і двох гранично допустимих дозах. Отримані результати свідчать про зменшення маси тіла тварин в усі терміни періоду реадaptaції, в порівнянні з даними контрольної групи. Найбільш виражені за амплітудою і тривалістю зміни маси тіла виявлені в групах із застосуванням бензоату натрію в дозуванні 1000 мг/кг і тартразину в дозуванні 1500 мг/кг маси тіла.

Ключові слова: щури, маса тіла, бензоат натрію, тартразин.

УДК 591. 147. 1+591. 471. 36]:613. 29

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ ИЛИ ТАРТРАЗИНА В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ

Лузін В. И., Морозов В. Н., Лукьянцева Г. В., Тютюнник А. А.

Резюме. В эксперименте на 140 белых беспородных половозрелых крысах-самцах установлена динамика изменений массы тела в период реадaptaции после завершения 60-ти дневного ежедневного внутривентрикулярного введения бензоата натрия или тартразина в одной и двух предельно допустимых дозах. Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении массы тела животных во все сроки периода реадaptaции, по сравнению с данными контрольной группы. Наиболее выраженные по амплитуде и продолжительные изменения выявлены в группах с применением бензоата натрия в дозировке 1000 мг/кг и тартразина в дозировке 1500 мг/кг массы тела.

Ключевые слова: крысы, масса тела, бензоат натрия, тартразин.

UDC 591. 147. 1+591. 471. 36]:613. 29

Dynamics of Rat's Body Weight in the Readaptation Period after 60 Day Administration of Sodium Benzoate or Tartrazine at Different Doses

Luzin V. I., Morozov V. N., Lukjantseva G. V., Tyutyunnik A. A.

Abstract. Objective: to investigate the dynamic body weight of mature rats during the readaptation period (3, 10, 15, 24 and 45 days after completion of the 60-day administration of sodium benzoate or tartrazine in one and two maximum permissible doses.

Object and methods. The study was conducted on 140 mature white male rats reproductive period of ontogenesis, which were introduced in the experiment with the initial body weight 200-210 g, and were divided into 4th groups of 35 animals each: 1st group is control animals that daily for 60 days by gavage administered 1 ml of 0.9% isotonic sodium chloride solution, the 2nd and 3rd groups – rats that daily for 60 days by gavage administered 1 ml of solution sodium benzoate at dosage 500 mg/kg and 1000 mg/kg body weight respectively, 4th and 5th groups – rats that daily for 60 days by gavage administered 1 ml solution of tartrazine at dosage 750 mg/kg and 1500 mg/kg body weight respectively. The determination of animal body weight was performed using technical weights TU-500 up to 1.00 g on 3, 10, 15, 24 and 45 day of readaptation period. All manipulations were performed on animals in

accordance with the rules of the European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. The resulting digital data were processed by methods of variation statistics using standard software.

Results and discussion. In mature rats of the control group during the readaptation period the average body weight increased from 3 to 10 days from $279,20 \pm 10,91$ g to $285,20 \pm 9,88$ g (2. 15%, $p > 0.05$), from 10 to 15 days – from $285,20 \pm 9,88$ g to $324,40 \pm 11,12$ g (13. 74%, $p < 0.05$), from 15 to 24 days – from $324,40 \pm 11,12$ g to $338,89 \pm 10,97$ g (4. 47%, $p > 0.05$), and from 24 to 45 days – from $338,89 \pm 10,97$ g to $355,60 \pm 10,76$ g (4. 93%, $p > 0.05$).

The rats that daily for 60 days by gavage administered 1 ml solution of sodium benzoate at dosage 500 mg/kg and 1000 mg/kg body weight the average body weight was less than control values on 3rd day of readaptation period by 7.88% and 12.57% ($p > 0.05$), on 10th day – by 5.33% and 10.90% ($p > 0.05$), on 15th day – by 3.02% and 10.49% ($p > 0.05$), on 24th day – by 3.24% and 7.34% ($p > 0.05$) and on 45th day – by 2.70% and 4.11% ($p > 0.05$) respectively.

The animals that daily for 60 days by gavage administered 1 ml solution of tartrazine at dosage 750 mg/kg and 1500 mg/kg body weight the average body weight was less than in control group, on 3rd day of readaptation period by 11.96% and 13.74% ($P < 0.05$), on 10th day – by 11.50% and 13.98% ($P < 0.05$), on 15th day – by 13.84% and 10.76% ($p < 0.05$), on 24th day – by 7.79% ($p > 0.05$) and 11.97% ($p < 0.05$) and on 45th day – by 3.79% and 9.41% ($p > 0.05$).

Conclusions. The animals of the control group was a positive trend of body weight in all terms of readaptation period and rats receiving daily by gavage solution of sodium benzoate or tartrazine showed reduction weight gain in similar terms of experiment. The most pronounced amplitude and significant changes were detected in the group with the use of sodium benzoate in a dosage of 1000 mg/kg or tartrazine at a dosage of 750 and 1500 mg/kg body weight from 3 to 24 day of readaptation period.

Key words: rats, body weight, sodium benzoate, tartazine.

Рецензент – проф. Цебржинський І. О.

Стаття надійшла 12. 12. 2013 р.