

## **ПРОЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НИЖНИХ ЧЕЛЮСТЕЙ И ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА**

**ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»**

**(г. Луганск)**

Работа была 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» (№ государственной регистрации 0110U005043) и «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (№ государственной регистрации 0109U00461).

**Вступление.** Тoluол представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом, которая в естественных условиях встречается в сырой нефти и в дереве тол. Он также широко используется в производстве растворителей, лаков, клеев, изделий из резины, а в некоторых случаях и в процессах изготовления кожных изделий. Кроме того, с толуолом часто контактируют работники, занятые на производстве эпоксидных смол, стирала, некоторых видов фармацевтической продукции, полиграфисты, производители обуви [1, 3, 10].

В настоящее время достаточно полно изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, тимуса, селезенки и других органов [2, 6, 11]. Имеются также единичные сведения о влиянии паров толуола на процессы роста и формообразования скелета (трубчатых, плоских, смешанных, а также нижней челюсти) [7, 9]. Однако, сведения о том, как длительная ингаляция парами толуола влияет на прочность костей у биологических объектов различного возраста в доступной литературе отсутствуют. Не обоснованы и возможности коррекции возникающих при этом изменений.

Поэтому **целью исследования** явилось установить особенности прочности нижних челюстей и плечевых костей у белых крыс различного возраста после 60-ти дневного ингаляционного воздействия паров толуола и применении в качестве корректоров тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной.

**Объект и методы исследования.** Экспериментальное исследование было проведено на 140 белых беспородных неполовозрелых крысах-самцах,

полученных из вивария ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и содержащихся согласно требованиям и положениям, установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [14].

Первую группу составили крысы (контрольная группа), которым внутривентриально вводили эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. Вторая группа – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК (ГОСТ 12.1.005 – 88) [12]. Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций толуола получали внутривентриально ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, регистрационный номер № UA/2931/01/02). Четвертая группа – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно на фоне ингаляций толуола получали с помощью внутривентриального зонда настойку эхинацеи пурпурной из расчета 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство «ЗАТ» Фармацевтическая фабрика «Виола», г. Запорожье, регистрационный номер № UA/0363/01/01).

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом, выделяли и очищали от мягких тканей нижние челюсти и плечевые кости и исследовали их прочностные характеристики. Биомеханические параметры исследуемых костей определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Рассчитывали удельную стрелу прогиба, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [4, 13].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [5].

### Результаты исследований и их обсуждение.

Ингаляционное ежедневное воздействие паров толуола на неполовозрелых крыс на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК сопровождалось снижением прочностных характеристик костей. На 1 день наблюдения удельная стрела прогиба плечевой кости была больше контрольных значений на 14,48 %, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – соответственно меньше на 9,32 %, 12,76 %, 14,57 % и 14,97 %. Для нижней челюсти удельная стрела прогиба была больше контрольной на 15,09 %, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения – меньше на 11,36 %, 18,50 %, 17,05 % и 15,97 %.

В период реадaptации после воздействия паров толуола удельная стрела прогиба плечевой кости была больше контрольной на 7 и 15 день эксперимента на 11,76 % и 5,35 %, а разрушающий момент, предел прочности и модуль упругости в те же сроки – меньше соответственно на 9,40 % и 8,57 %, на 10,31 % и 8,79 % и на 12,23 % и 9,52 %. Несколько дольше сохранялись отклонения минимальной работы разрушения – она была меньше контрольных показателей с 7 по 30 день соответственно на 14,65 %, 9,75 % и 7,00 %.

В нижней челюсти удельная стрела прогиба была больше контрольной с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 17,13 %, 10,27 % и 7,67 %, а разрушающий момент и модуль упругости на 7 и 15 день – меньше на 11,03 % и 8,11 %, и на 16,42 % и 11,09 %. Предел прочности и минимальная работа разрушения нижней челюсти оставались меньше контрольных до конца периода наблюдения – соответственно на 17,10 %, 14,35 %, 8,68 % и 6,36 %, и на 16,17 %, 10,06 %, 7,90 % и 5,17 %.

С целью коррекции выявленных изменений нами были использованы раствор тиотриазолина и настойка эхинацеи пурпурной.

Введение неполовозрелым крысам ежедневно на протяжении двух месяцев внутривентриально ампулярного 2,5 % раствора тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляций парами толуола, сопровождалось сглаживанием выявленных изменений.

По окончании ингаляции парами толуола (1 день наблюдения) удельная стрела прогиба плечевой кости была меньше показателей 2-й группы (ингаляции парами толуола без применения тиотриазолина) на 8,46 %, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были больше контрольных показателей соответственно на 5,17 %, 10,45 %, 10,03 % и 9,18 %.

В нижней челюсти на 1 день наблюдения удельная стрела прогиба была меньше значений 2-й группы на 7,68 %, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были больше контрольных

показателей соответственно на 7,53 %, 14,25 %, 13,13 % и 8,39 %.

Период реадaptации в условиях 3-й группы нашего эксперимента у неполовозрелых крыс характеризовался быстрым восстановлением показателей прочности костей. При этом для плечевой кости отклонения от аналогичных показателей 2-й группы регистрировались лишь на 7 день наблюдения, когда удельная стрела прогиба была меньше контрольной на 8,11 %, а разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были больше контрольных показателей соответственно на 5,80 %, 8,59 %, 6,30 % и 9,28 %.

Для нижней челюсти удельная стрела прогиба во все сроки наблюдения была меньше значений 2-й группы соответственно на 10,82 %, 6,38 %, 5,69 % и 4,88 %, а предел прочности и минимальная работа разрушения – больше на 13,51 %, 9,65 %, 6,61 % и 6,83 %, и на 11,29 %, 7,11 %, 6,24 % и 6,08 %. Разрушающий момент и модуль упругости были больше значений 2-й группы на 7 и 15 день наблюдения на 6,71 % и 5,69 %, и на 11,29 % и 7,11 %.

Внутрижелудочное ежедневное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы одновременно с ингаляцией толуола также сглаживало негативное влияние паров толуола на прочность костей, но несколько меньше, чем введение тиотриазолина.

На 1 день наблюдения для плечевой кости лишь значение удельной стрелы прогиба плечевой кости было меньше аналогичного во 2-й группе – на 5,34 %. В дальнейшем, в период реадaptации, лишь минимальная работа разрушения плечевой кости была больше значений 2-й группы на 15 и 60 день на 12,27 % и 5,67 %.

Для нижней челюсти удельная стрела прогиба была меньше значений 2-й группы на 1, 7, 30 и 60 день наблюдения соответственно на 7,11 %, 7,12 %, 4,92 % и 4,46 %. При этом предел прочности был больше контрольных значений во все сроки наблюдения соответственно на 9,43 %, 9,01 %, 7,46 %, 5,04 % и 6,25 %, а модуль упругости с 1 по 15 день – на 4,80 %, 7,98 % и 8,62 %. Также, разрушающий момент нижней челюсти был больше контрольного на 5,22 %, а минимальная работа разрушения на 7, 30 и 60 день – на 8,05 %, 4,73 % и 4,85 %.

Таким образом, изменения прочности и нижней челюсти и плечевой кости в условиях нашего эксперимента были в целом однонаправленными, но для нижней челюсти амплитуда отклонений и длительность периода реадaptации в целом были выше.

Можно предположить, что такие отличия связаны с морфо-функциональными особенностями НЧ белых крыс, а именно с тем, что нижняя челюсть крысы подвергается постоянной динамической физической нагрузке [8].

### Выводы.

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола наблюдалось снижение механической прочности плечевой кости белых крыс.

2. В период реадaptации после воздействия паров толуола темпы прочность плечевой кости и нижней челюсти восстанавливалась до 30 дня наблюдения.

3. Применение на фоне ингаляций толуолом тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на прочность плечевой кости. Использо-

вание тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

#### **Перспективы дальнейших исследований.**

Для подтверждения полученных результатов в дальнейшем планируется провести биохимическое исследование биоминералов костного вещества различных костей у белых крыс разного возраста в условиях нашего эксперимента.

### **Литература**

1. Васильева И. А. Состояние специфических функций у работниц, подвергающихся воздействию эпоксидных смол и полимерных материалов на их основе в процессе трудовой деятельности / И. А. Васильева, А. П. Яворовский // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 142–146.
2. Волошин В. М. Ефекти інгаляційного впливу толуолу на масу селезінки статевозрілих щурів / В. М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5 (додаток). – С. 65–68.
3. Высоцкий И. Ю. Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
4. Ковешников В. Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В. Г. Ковешников, В. И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 46–50.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев : Морион, 2000. – 320 с.
6. Ли Я. Б. Особенности биологического действия эпоксидной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте / Я. Б. Ли // Сб. Гигиена труда. – Киев, 2000. – Вып. 31. – С. 226.
7. Лузин В. И. Морфофункциональное состояние мышечелкового хряща нижней челюсти крыс после 60-дневной ингаляции парами толуола / В. И. Лузин, Д. А. Луговсков, А. Н. Скоробогатов // Український медичний альманах – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 87–90.
8. Лузин В. И. Сучасні уявлення про морфо-функціональну організацію нижньої щелепи щурів / В. И. Лузин, В. М. Морозов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 161–166.
9. Лузин В. И. Формообразование нижней челюсти у белых крыс после длительной ингаляции парами толуола / В. И. Лузин, Д. А. Луговсков, А. Н. Скоробогатов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 43–46.
10. Шевченко А. М. Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол / А. М. Шевченко, А. П. Яворовский. – К. : Здоров'я, 1985. – 96 с.
11. Belik I. A. Peculiarities of the adrenal glands morphogenesis by influence of toluene / I. A. Belik // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 1. (додаток). – С. 11.
12. AEGLS. Proposed Acute Exposure Guideline Levels. Toluene (CAS Reg. No. 108-88-3). United States Environmental Protection Agency Office of Pollution Prevention and Toxics. Public Draft. – 2000.
13. Crenshaw T. D. Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine: a critical review of techniques involved / T. D. Crenshaw, E. R. Peo, Jr., A. J. Lewis, B. D. Moser // Journal of animal science. – 1981. – Vol. 53, №. 3. – P. 827–835.
14. 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.

**УДК 591. 445:57. 044**

#### **ХАРАКТЕРИСТИКИ МІЦНОСТІ НИЖНІХ ЩЕЛЕП І ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ПАРІВ ТОЛУОЛУ**

**Скоробогатов А. Н., Гаврилов В. А.**

**Резюме.** Встановили, що після 60-денного інгаляційного впливу парів толуолу спостерігалось зниження механічної міцності нижньої щелепи і плечової кістки статевонезрілих білих щурів. У період реадaptації після впливу парів толуолу міцність нижньої щелепи і плечової кістки після 15 дня відновлювалася. Застосування на тлі інгаляцій толуолом тиотриазоліну або настоянки ехінацеї пурпурової супроводжувалось згладжуванням негативного впливу толуолу на міцність плечової кістки. Використання тиотриазоліну було ефективнішим, ніж застосування ехінацеї.

**Ключові слова:** нижня щелепа, плечова кістка, міцність, толуол, тиотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурової.

**УДК 591. 445:57. 044**

#### **ПРОЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НИЖНИХ ЧЕЛЮСТЕЙ И ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА**

**Скоробогатов А. Н., Гаврилов В. А.**

**Резюме.** Установили, что после 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола наблюдалось снижение механической прочности нижней челюсти и плечевой кости неполовозрелых белых крыс. В период реадaptации после воздействия паров толуола прочность нижней челюсти и плечевой кости после 15 дня восстанавливалась. Применение на фоне ингаляций толуолом тиотриазолина либо настойки эхинацеи

---

---

пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на прочность костей. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

**Ключевые слова:** нижняя челюсть, плечевая кость, прочность, толуол, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной.

UDC 591.445:57.044

### Strength Features of Rat Mandible and Humerus after Long-Term Influence of Toluene Vapors

Skorobogatov A. N., Gavrilov V. A.

**Abstract.** Aim was to determine strength features of mandibles and humeri after 60-day influence with toluene vapors and to assess possibility to correct adverse reactions with thiotriazoline and *Echinacea tinctura*.

**Materials and methods.** The study involved 140 young male rats. The animals were distributed into the groups as follows; the first group comprised animals that received injections of isotonic solution of sodium chloride into peritoneal cavity, second group comprised the animals that received inhalations of toluene in the inhalation camera once a day in dosage of 10 MPC as a single 4-hour exposure, the third group comprised the animals that received daily intraperitoneal injections of 2.5% thiotriazoline and toluene inhalations and the fourth group received *per os Echinacaea tinctura* in dosage of 1 mg of active component per 100 g of body weight.

The strength parameters were determined by means of universal loading test device R-0.5 at loading rate of 0.25 mm per min up to destruction. From data obtained we calculated specific bending deflection, breaking point, elasticity modulus and minimum destruction work.

**Results and discussion.** Inhalation of toluene resulted in decrease of bone strength. Thus specific bending deflection values in humerus by the first day of observation period were higher than those of the controls by 15.48% and fracture point, breaking point, elasticity modulus and minimum destruction work were lower as compared to controls by 11.36%, 18.50%, 17.05% and 15.97% respectively. In mandible specific bending deflection values were higher than those of the controls by 7.68% and fracture point, breaking point, elasticity modulus and minimum destruction work were lower as compared to controls by 7.53%, 14.25%, 13.13% and 8.39%.

In readaptation period changes in humerus persisted up to the 15<sup>th</sup> day of observation, namely specific bending deflection values were higher than those of the controls by the 7<sup>th</sup> and the 15<sup>th</sup> days of observation by 11.76% and 5.35% respectively while fracture point, breaking point, elasticity modulus and minimum destruction work were lower as compared to controls by 9.40% and 8.57%, by 10.31% and 8.79%, and by 12.23% and 9.52% respectively. In mandible changes persisted up to the 30<sup>th</sup> day of observation. For instance, specific bending deflection values were higher than those of the controls in a period from the 7<sup>th</sup> to the 30<sup>th</sup> day of observation by 17.13%, 10.27% and 7.67% respectively. Also, fracture point and elasticity modulus by the 7<sup>th</sup> and the 15<sup>th</sup> days of observation were lower by 11.03% and 8.11%, and by 16.42% and 11.09% respectively.

For correction of adverse effects of toluene we selected thiotriazoline and *Echinacaea tinctura*.

Injections of 2.5% solution of thiotriazoline reduced adverse effects of toluene shown as return of strength parameters to baseline values. For instance values of the specific bending deflection in this case were lower than those of the group 2 (toluene exposure) by 8.46% for humerus and by 7.68% for mandible. *Echinacaea tinctura* had the same effects on both humerus and mandible yet its effects were less expressed that is thiotriazoline proved to be more effective than *Echinacaea tinctura*. Here values of the specific bending deflection in this case were lower than those of the group 2 by 5.34% for humerus and by 7.11%, 7.12%, 4.92% and 4.46% with respect to observation terms (1<sup>st</sup>, 7<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, and 60<sup>th</sup> days).

Strength features changes of both humerus and mandible thus appeared to be uniform but in mandible changes amplitude and readaptation period length appear to be higher than those of the humerus. One can assume that it comes from morphological and functional features of the mandible i. e. mandible undergoes continuous dynamic mechanical load.

**Conclusions.** Daily 60-day exposure to toluene affects bone strength of mandible and humerus. In readaptation period restoration of bone strength continued up to the 30<sup>th</sup> day of observation. Thiotriazoline and *Echinacaea tinctura* reduced adverse effects of toluene on bone strength and thiotriazoline appeared to be more effective than *hinacaea tinctura*.

**Key words:** lower jaw, humerus, strength, toluene, thiotriazoline, tincture of *Echinacea purpurea*.

Рецензент – проф. Костиленко Ю. П.

Стаття надійшла 17. 02. 2014 р.