

© Лук'янцева Г.В.

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Лук'янцева Г.В.

Національний університет фізичного виховання і спорту України (вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03680)

## ВПЛИВ НАНЕСЕННЯ ДЕФЕКТУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ НА ТЕМПИ РОСТУ СКЕЛЕТА У БІЛИХ ЩУРІВ

**Резюме.** В експерименті на 280 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення натрію бензоату супроводжується уповільненням темпів росту кісток скелета (плечової, кульшової і третього поперекового хребця) у порівнянні з групою, де натрію бензоат не вводився. При дозуванні натрію бензоату в 1000 мг / кг виразність змін була більше, ніж при дозуванні 500 мг / кг. Одночасне введення натрію бензоату і мексидола з розрахунку 50 мг / кг маси тіла згладжувало гальмування темпів росту досліджуваних кісток після нанесення дефекту великогомілкової кістки.

**Ключові слова:** скелет, кістковий дефект, ріст, натрію бензоат, мексидол.

### Вступ

Травматизм є третьою за значимістю причиною смертності населення працездатного віку: на переломи трубчастих кісток припадає від 48% до 80% усіх пошкоджень скелета [Sethi et al., 2010]. При цьому кількість ускладнень після переломів залишається досить високою [Климовицький і др., 2006], що в тому числі пов'язане з впливом на процеси репаративної регенерації кістки різних факторів. Це диктує необхідність розробки нових експериментально-теоретичних підходів до проблеми регенерації кістки [Chevalley et al., 2011].

Якщо вплив різних агентів зовнішнього і внутрішнього середовища організму (вік, гіпотермія, ультразвук, аліментарне голодування, стрептозотоциновий діабет та ін.) безпосередньо на процеси репаративної регенерації кістки вивчено досить повно [Малишкіна та ін., 2013; Лузін, Івченко, 2011; Пошелок та ін., 2013; Умаров, 2010], то системну відповідь організму в цих умовах - так званий "синдром перелому" [Puzas et al., 2006], не досліджено абсолютно.

У даний час широко використовується E211, або натрію бензоат (натрієва сіль бензойної кислоти, НБ), який у вигляді природного натурального компонента НБ в невеликих дозах міститься в яблуках, родзинках, журавлині, кориці і т.д. [Сарафанова, 2004]. Доведено потужну проокислювальну дію НБ на популяції аеробних дріжджів [Piper, 1999]. Крім того, E211 чинить мутагенний вплив на мітохондріальну ДНК, призводить до пригнічення клітинного дихання та окислювального стресу в клітинах епітелію шлунково-кишкового тракту при живанні їжі, що містить даний компонент [Ikarashi et al., 2010].

Є відомості, що тривале застосування НБ надалі супроводжується пригніченням темпів росту кісток скелета і зниженням кістковоутворюючої функції епіфізарних хрящів і окістя [Лук'янцева, 2014а, 2014б]. Однак відомості про морфогенез скелета при нанесенні дефекту в одній з кісток після тривалого внутрішньошлункового введення НБ в доступній літературі відсутні взагалі.

**Мета** - дослідження: вивчити темпи росту різних кісток скелета у статевозрілих білих щурів при нане-

сенні дефекту великогомілкової кістці після 60-денного внутрішньошлункового введення натрію бензоату в різних концентраціях і обґрунтувати можливі шляхи корекції препаратом мексидол.

### Матеріали та методи

Стаття є фрагментом НДР ДЗ "Луганський державний медичний університет" та Національного університету фізичного виховання і спорту України (Київ) "Морфогенез різних органів і систем організму при нанесенні дефекту великогомілкової кістці після 60-денного введення бензоату натрію або тартразину" (№ державної реєстрації 0113U005755).

Представлене дослідження було проведено на 280 білих безпородних щурах-самцях репродуктивного періоду онтогенезу з вихідною масою тіла 200-210 г. Всі маніпуляції над піддослідними тваринами проводилися відповідно до правил, встановлених "Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Strasbourg, 1986].

Піддослідні тварини були розподілені на 8 груп: 1-у групу склали контрольні тварини, яким щодня протягом 60-ти днів за допомогою шлункового зонду вводився 1 мл 0,9% ізотонічного розчину натрію хлориду (група К). 2-у і 3-ю групи - щури, яким щодня протягом 60-ти днів за допомогою шлункового зонду вводився 1 мл НБ у дозуванні 500 мг/кг і 1000 мг/кг маси тіла відповідно (виробник "Eastman Chemical B.V., Нідерланди") (групи НБ1 і НБ2). 4-у групу склали щури, яким у строк, відповідний закінченню введення НБ у 2-3-й групах, наносили наскрізний дефект діаметром 2,2 мм у проксимальних відділах діафізу обох великогомілкових кісток (Д) [Лузін і др., 2005]. У 5-6-й групах на 1-й день після закінчення циклу введення тНБ наносили дефект у великогомілкову кістку (ДНБ1 і ДДНБ2). 7-а і 8-а група - тварини, яким до нанесення кісткового дефекту поряд з НБ вводили внутрішньом'язово мексидол з розрахунку 50 мг/кг маси тіла щоденно (виробник ТОВ Медичний центр "Еллара", Російська Федерація) (групи

НБ1М і НБ2М). Розрахунок дозування препаратів, що вводилися проводили з урахуванням рекомендацій Ю.Р. Риболовлева і Р.С. Риболовлева [1979].

Після закінчення експерименту (через 3, 10, 15, 24 і 45 днів після закінчення введення НБ, що відповідає традиційно виділеним стадіями процесу репаративної регенерації кістки [Корж, Дедух, 2006]) тварин декапітували під ефірним наркозом, виділяли плечові і тазові кістки, а також третій поперековий хребець, зважували на аналітичних вагах ВРЛ-200 і проводили їх остеометрію штангенциркулем ШЦ-1с з точністю до 0,05 мм за традиційною схемою [Лузин и др., 2011].

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням стандартних прикладних програм [Лапач и др., 2001].

### Результати. Обговорення

Раніше нами було встановлено, що внутрішньошлункове введення НБ щодня протягом 60-ти днів у статевозрілих білих щурів супроводжується уповільненням темпів росту досліджуваних кісток, вираженість якого залежить від дозування препарату, що вводиться, а у період реадaptaції достовірні відмінності остеометричних параметрів досліджуваних кісток у групи К при дозуванні НБ 500 мг/кг реєструвались до 15 дня спостереження, а при дозуванні НБ 1000 мг/кг - до 45 дня спостереження [Лукьянцева, 2014б].

Нанесення дефекту на межі проксимального метафіза і діафіза великогомілкової кістки (група Д) супроводжувалося пригніченням темпів а також поздовжнього і апозиційного росту досліджуваних кісток, що проявлялося з 10 дня спостереження.

Максимальна довжина плечової кістки в ході спостереження була менше аналогічних показників групи К, але меж довірчого інтервалу відмінності не досягали, максимальна довжина тазової кістки була менше контрольної на 15 день - на 3,25%, а висота тіла третього поперекового хребця на 15 і 24 день - на 3,98% і 4,64%.

Ширина проксимального епіфіза і середини діафіза плечової кістки на 24 добу спостереження була менше значень групи К на 3,64% і 4,91%, а ширина дистального епіфізу на 45 добу - на 3,30%. Також, максимальна ширина тазової кістки з 10 по 24 добу була менше значень групи К відповідно на 5,01%, 4,65% і 5,04%, а максимальна товщина на 24 добу - на 4,90%. Краніальна товщина тіла третього поперекового хребця з 15 по 45 добу спостереження була менше значень групи К на 4,81%, 5,94% і 4,52%, каудальна ширина на 15 і 24 добу - на 3,79% і 4,35%, краніальна ширина на 24 добу - на 4,79%, а каудальна товщина на 45 добу - на 3,64%.

Отримані дані відповідають описаним в літературі і нашим попереднім дослідженням і є проявом так званого "синдрому перелому".

Нанесення дефекту великогомілкової кістці піддослідним тваринам, які попередньо отримували НБ у порівнянні з групою Д супроводжувалося маніфестацією

пригнічення темпів росту досліджуваних кісток, вираженість якої залежала від дозування препарату.

У групі НБ1Д максимальна довжина плечової і тазової кістки а також висота тіла третього поперекового хребця були менше значень групи Д на 3 добу спостереження на 3,82%, 4,13% і 6,01%. Також, максимальна товщина тазової кістки була менше значень групи Д на 3, 10, 15 і 45 добу спостереження відповідно на 6,33%, 5,97%, 7,16% і 4,07%, краніальна товщина тіла хребця на 3 та 10 добу - на 5,83% і 6,31%, а краніальна ширина тіла хребця на 10 і 15 добу - на 5,23% і 6,67%.

Передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був менше значень групи Д на 10 і 45 добу спостереження на 4,35% і 5,00%, ширина проксимального епіфіза на 15 добу - на 3,02%, а ширина середини діафіза на 45 добу - на 5,49%.

При збільшенні дозування НБ до 1000 мг/кг маси тіла (група НБ2Д) максимальна довжина плечової кістки була менше значень групи Д на 3, 15 і 24 добу спостереження на 3,14%, 3,23% і 3,04%, максимальна довжина тазової кістки на 3 добу - на 4,79%, а висота тіла третього поперекового хребця з 3 по 24 добу на 7,50%, 6,75%, 6,03% і 5,62%.

Ширина проксимального епіфіза плечової кістки була менше значень групи Д з 10 по 24 добу спостереження відповідно на 3,94%, 4,03% і 4,16%, а ширина дистального епіфізу на 3 і 10 добу - на 3,76% і 4,18%. При цьому передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був менше значень групи Д в усі встановлені терміни спостереження відповідно на 8,88%, 9,57%, 8,38%, 6,32% і 7,44%, а ширина середини діафіза на 3, 10, 15 і 45 добу - на 5,25%, 7,32%, 5,34% і 6,94%.

Максимальна товщина тазової кістки в усі встановлені терміни спостереження була менше значень групи Д на 9,04%, 8,36%, 9,74%, 3,72% і 4,61%, а її максимальна ширина на 3 і 15 добу - на 7,84% і 4,24%. Нарешті, каудальні ширина і товщина тіла третього поперекового хребця були менше значень групи Д з 3 по 24 добу періоду спостереження відповідно на 7,62%, 6,21%, 5,57% і 5,52%, і на 8,10%, 9,30%, 8,22% і 5,83%, а краніальні ширина і товщина - на 8,77%, 6,62%, 8,67% і 6,04%, і на 7,77%, 8,74%, 6,23% і 4,37%.

У тому випадку, коли дефект великогомілкової кістки наносили тваринам, які на фоні введення НБ отримували мексидол з розрахунку 50 мг/кг маси тіла, визначалися ознаки відновлення темпів росту досліджуваних кісток. При цьому ефективність мексидола також залежала від дозування введеного НБ.

У піддослідних тварин групи НБ1ДМ у порівнянні з групою НБ1Д передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був більше контрольного з 10 по 45 добу спостереження відповідно на 3,94%, 3,65%, 4,88% і 6,08%, а ширина середини діафіза на 24 і 45 добу - на 4,14% і 6,61%. Максимальна товщина тазової кістки була більше показників групи НБ1Д на 15 і 45 добу спостереження на 4,44% і 3,73%, а краніальна товщина тіла

третього поперекового хребця на 10 добу - на 4,92%.

У групі НБ2ДМ при порівнянні з показниками групи НБ2Д передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був більше на 3, 15, 24 і 45 добу спостереження відповідно на 4,69%, 4,42%, 6,87% і 6,00% , а ширина середини діафіза на 15 і 45 добу - на 4,10% і 6,40%. Також більше значень групи НБ2Д була і ширина проксимального епіфіза плечової кістки на 24 добу - на 6,23%, а максимальна товщина тазової кістки на 3 і 24 добу спостереження - на 3,41% і 4,37%.

Каудальна ширина тіла третього поперекового хребця була більше значень групи НБ2Д на 3, 15 і 24 добу спостереження на 6,16%, 4,44% і 5,64%, а каудальна товщина тіла з 10 по 24 добу - на 4, 26%, 4,33% і 5,52%. Краніальна товщина тіла хребця була більше контрольної з 10 по 24 добу спостереження відповідно на 5,48%, 5,45% і 5,18%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нанесення наскрізного дірчастого дефекту діаметром 2,2 мм на межі проксимального метафіза і діафіза великогомілкової кістки супроводжується пригніченням темпів поздовжнього і аппозиційного росту досліджуваних кісток (плечової, тазової і третього поперекового хребця), що проявлялося з 10 дня спостереження.

2. При нанесенні наскрізного дірчастого дефекту великогомілкової кістці піддослідним тваринам, які протягом 60 днів попередньо отримували натрію бензоат зареєстрована маніфестація пригнічення темпів росту досліджуваних кісток, вираженість якої залежала від дозування препарату. У групі НБ1Д при порівнянні з групою НБ1 ці явища превалювали на 24 і 45 добу спостереження, а у порівнянні з групою Д - протягом усього періоду спостереження; у групі НБ2Д при порівнянні з групою НБ2 - з 10 доби, а у порівнянні з групою Д - протягом усього періоду спостереження.

3. Після одночасного введення натрію бензоату і мексидола з розрахунку 50 мг/кг маси тіла протягом 60 днів, нанесення дефекту великогомілкової кістці супроводжувалося менш значущим пригніченням темпів росту кісток. Це проявляється у переважанні остеометричних показників у групі НБ1ДМ над показниками групи НБ1Д у період з 10 по 45 добу спостереження, а у групі НБ2ДМ - над показниками групи НБ2Д у період з 3 по 45 добу спостереження.

У подальших дослідженнях з метою з'ясування морфологічних механізмів уповільнення темпів росту скелета в умовах нашого експерименту ми плануємо провести гістоморфометричне дослідження проксимального епіфізарного хряща плечової кістки на тлі перелому однієї з кісток і тривалого вживання в їжу натрію бензоату.

### Список літератури

- Вплив імпульсного ультразвуку на перебіг остеорепарації в ділянці імплантації титанових зразків / С.В. Малишкіна, В.І. Маколінець, І.В. Вишнякова [та ін.] // Український морфологічний альманах. - 2013. - Т. 11, № 1. - С. 79-83.
- Климовицкий В. Г. Возможные пути оптимизации репаративных процессов у пострадавших с переломами длинных костей конечностей (взгляд на проблему) / В.Г. Климовицкий, В.Н. Пастернак, В.М. Оксимец // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - № 1. - С. 90-99.
- Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - № 1. - С. 77-84.
- 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.
- Лузин В. И. Динамика темпов роста костей у белых крыс после ингаляционной затравки толуолом и возможные пути ее коррекции / В.И. Лузин, Е.Ю. Шутов, А.Н. Скоробогатов // Украинский морфологический альманах. - 2011. - Т. 9, № 2. - С. 47-50.
- Лузин В. И. Стан кісткової тканини у ділянці нанесеного дефекту у щурів періоду старечих змін в умовах стрептозотозинного діабету / В.И. Лузин, А.В. Івченко // Український морфологічний альманах. - 2011. - Т. 9, № 4. - С. 56-58.
- Лукьянцва Г. В. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата / Г.В. Лукьянцва // Світ медицини та біології. - 2014. - № 4 (47). - С. 161-164.
- Лукьянцва Г. В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцва // Украинский морфологический альманах. - 2014. - Т. 12, № 2. - С. 120-124. (б)
- Методика моделювання костного дефекта у лабораторних тварин / В.И. Лузин, Д.В. Івченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Український медичний альманах. - 2005. - Т. 8, № 2 (додаток). - С. 162.
- Пошелок Д. М. Морфологічні зміни в остеocyтах компактної кістки щурів після дії змодельованої гіпотермії / Д.М. Пошелок, С.В. Малишкіна, Л.М. Бенгус // Український морфологічний альманах. - 2013. - Т. 11, № 4. - С. 68-73.
- 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.
- Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: Энциклопедия / Л.А. Сарафанова - Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004. - 808 с.
- Умаров Ф.Х. Паттерны репаративной регенерации кости / Ф.Х. Умаров // Украинский морфологический альманах. - 2010. - Т. 8, № 1 - С. 137-139.
- 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.
- Fractures during Childhood and Adolescence in Healthy Boys: Relation with Bone Mass, Microstructure, and Strength / Т. Chevalley, J.P. Bonjour, B. van Rietbergen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 10. - P. 1445.
- 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.

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.

Puzas J. E. Accelerated Fracture Healing / J.E. Puzas, J. Houck, S.V. Bukata // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2006. - Vol. 14, № 10. - S. 145-151.

Sethi D. Предупреждение травматизма

в Европе: от международного сотрудничества до реализации на местах / D. Sethi, F. Racioppi, F. Mitis. - Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2010. - 88 с.

**Лукьянцева Г.В.**

### ВЛИЯНИЕ НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА НА ТЕМПЫ РОСТА СКЕЛЕТА У БЕЛЫХ КРЫС

**Резюме.** В эксперименте на 280 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения натрия бензоата сопровождается замедлением темпов роста костей скелета (плечевой, тазовой и третьего поясничного позвонка) в сравнении с группой, где натрия бензоат не вводился. При дозировке натрия бензоата в 1000 мг/кг выраженность изменений была больше, чем при дозировке 500 мг/кг. Одновременное введение натрия бензоата и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сглаживало угнетение темпов роста исследуемых костей после нанесения дефекта в большеберцовых костях.

**Ключевые слова:** скелет, костный дефект, рост, натрия бензоат, мексидол.

**Lukyantseva G.V.**

### EFFECTS OF APPLYING DEFECT OF THE TIBIA AFTER 60-DAY ADMINISTRATION OF SODIUM BENZOATE ON THE GROWTH RATE OF THE SKELETON IN WHITE RATS

**Summary.** In the experiment on 280 white rats found that the application of the defect of the tibia after 60-day administration of sodium benzoate is accompanied by slower growth of bones (humeral, hipbone and third lumbar vertebra) compared with the group without administration of sodium benzoate. Under dosage of sodium benzoate of 1000 mg/kg, the severity of the changes was larger than that at a dose of 500 mg/kg. The simultaneous administration of sodium benzoate and mexidol at dosage of 50 mg/kg body weight smoothed growth rate inhibition at investigated bones after application defect of the tibia.

**Key words:** skeleton, bone defect, growth, sodium benzoate, mexidol.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2014 р.

Лук'янцева Галина Володимирівна - к.біол.н., доцент кафедри анатомії, фізіології і спортивної медицини Національного університету фізичного виховання і спорту України; lukyantseva@gmail.com

© Глушак А.А.

УДК: 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

**Глушак А.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ВЕСТИБУЛО-ОРАЛЬНІ РОЗМІРИ ЗУБІВ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ГОЛОВИ ТА ТИПУ ОБЛИЧЧЯ

**Резюме.** В статті описані особливості вестибуло-оральних розмірів зубів верхньої і нижньої щелепи у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом в залежності від форми голови і типу обличчя. У хлопчиків з ортогнатичним прикусом із різною формою голови статистично значущі, або тенденції відмінностей вестибуло-оральних розмірів зубів встановлені переважно для різців нижньої щелепи і бічних різців та перших великих кутніх зубів верхньої щелепи; а з різним типом обличчя - для бічних різців і іклів верхньої щелепи. У дівчаток з ортогнатичним прикусом із різною формою голови статистично значущі відмінності, або тенденції відмінностей вестибуло-оральних розмірів зубів встановлені переважно лише для бічних різців верхньої щелепи; а з різним типом обличчя - для бічних різців верхньої щелепи і малих кутніх та першого великого кутнього зуба верхньої (більш виражено) і нижньої щелепи. У підлітків із різною формою голови та різними типами обличчя встановлені виражені статеві розбіжності (більші значення у хлопчиків) вестибуло-оральних розмірів зубів.

**Ключові слова:** підлітки, форма голови, тип обличчя, ортогнатичний прикус, вестибуло-оральні розміри зубів, статеві відмінності.

#### Вступ

Морфометричні і антропометричні особливості зубів етнічного характеру довгий час були об'єктом вивчення лише антропологів та палеонтологів [Мастерова и др., 2001; Turner et al., 1992; Hillson et al., 2005; Peretz et al., 2006]. В той же час в загальнодоступній медичній літературі практично немає даних про особливості зубощелепної системи у представників різних етносів з урахуванням їх типу обличчя і черепа

[Дмітрієв, 2005; Гайворонский и др., 2008; Araujo, Souki, 2003]. Ці дослідження дозволяють лікарям-стоматологам враховувати етнічні і конституціональні особливості пацієнта при проведенні діагностики і плануванні подальшого лікування, а також для досягнення оптимального естетичного результату [Мастерова и др., 2001; Зубов, 2003; Проффит, 2006].

Відомо, що вестибуло-оральні параметри зубів