

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин

*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

ПРОЧНОСТЬ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС С НАНЕСЕННЫМ ДЕФЕКТОМ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА

В эксперименте на 210 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения тартразина сопровождается снижением и замедлением восстановления прочности плечевых костей в отличие от группы, где тартразин не вводился. При дозировке тартразина в 1500 мг/кг выраженность изменений была больше. В период реадaptации изменения прочности плечевых костей при дозировке 750 мг/кг определялись до 24-го дня наблюдения, а при дозировке 1500 мг/кг – до 45-го дня.

Ключевые слова: скелет, прочность, тартразин, костный дефект.

В настоящее время использование пищевых добавок, которые являются чужеродными веществами для организма человека (по химическому составу или по количеству, поступающему в организм с продуктами питания), постоянно расширяется [1]. Весьма часто в пищевой промышленности используется тартразин (Tartrazine, E102) – желтый синтетический краситель [2].

В экспериментальных исследованиях было выявлено гепатотоксическое и нефротоксическое действие тартразина после его употребления в пищу в течение 90 дней [3, 4]. Имеются сведения и о том, что употребление тартразина в течение 60 дней сопровождается увеличением степени аморфности костного биоминерала у крыс [5].

Известно также, что травматизм является третьей по значимости причиной смертности населения, в первую очередь трудоспособного возраста: на переломы трубчатых костей, как длинных, так и коротких, приходится от 48 до 80 % всех повреждений скелета [6].

В доступной литературе имеются единичные сведения о влиянии длительного применения тартразина на морфогенез костной системы [5], а вот информация о состоянии скелета после перелома одной из костей на фоне длительного употребления в пищу тартразина отсутствует. Этим и обусловлена актуальность данного исследования.

© Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин, 2014

Цель исследования – изучить прочность плечевых костей у половозрелых белых крыс при нанесении дефекта большеберцовой кости после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 210 белых беспородных крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200–210 г. Все манипуляции над подопытными животными проводились в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7]. Первую группу составили животные, которым ежедневно внутрижелудочно вводили 1 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида (К). Животным 2-й и 3-й групп ежедневно в течение 60 дней внутрижелудочно через зонд вводили 1 мл тартразина в дозе 750 мг/кг (Т1) либо 1500 мг/кг (Т2) массы тела. Четвертую группу составили крысы, получавшие ежедневно внутрижелудочно 1 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, которым в срок, соответствующий окончанию введения тартразина во 2-й и 3-й группах, наносили сквозной дефект диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза обеих большеберцовых костей (Д) [8]. Крысам 5-й и 6-й групп в первый день после окончания цикла введения тартразина наносили дефект большеберцовой кости (ДТ1 и ДТ2).

Тартразин (производитель ROHA DYE-CHEM PVT LTD, Индия) выпускается в форме порошка и относится к группе искусственных красителей, применяется в дозах 750 и 1500 мг/кг массы тела. Дозировка рассчитывается с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [9]. Перед введением вычисленная доза на одного животного порошка бензоата натрия растворяется в 1 мл 0,9%-ного изотонического раствора натрия хлорида, и полученный раствор вводится крысам при помощи желудочного зонда 1 раз в сутки ежедневно в течение 60 дней утром с 7 до 8 часов. Сроки периода реадaptации составили 3, 10, 15, 24 и 45 дней, по истечении которых животных декапитировали под эфирным наркозом. Выбор сроков наблюдения обоснован соответствием стадийности процессов репаративной регенерации кости согласно классификации Н.А. Коржа и Н.В. Дедух [10]. Биомеханические характеристики плечевой кости определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения [11]. Использовали трехточечную модель нагружения; рассчитывали удельную стрелу прогиба, разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [12].

Полученные цифровые данные обработали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [13].

Результаты и их обсуждение. У животных группы К в ходе наблюдения с 3-го по 45-й день механическая прочность плечевой кости постепенно увеличивалась, что соответствует описанной в литературе возрастной динамике прочности длинных костей у интактных половозрелых крыс. Внутрижелудочное введение тартразина в течение двух месяцев у половозрелых белых крыс сопровождалось снижением прочности плечевых костей, выраженность которого зависела от дозировки вводимого препарата. Введение тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела (Т2) подопытным животным сопровождалось более значительными нарушениями прочности плечевых костей, чем при применении препарата в дозе 750 мг/кг массы тела (Т1).

В период реадaptации после применения тартразина достоверное снижение прочности

плечевых костей в обеих группах сохранялось в течение всего периода наблюдения, но в группе Т2 было выражено сильнее [5].

После нанесения сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах большеберцовой кости прочность плечевой кости уменьшалась.

Удельная стрела прогиба плечевой кости группы Д на 3-й день наблюдения была меньше, чем в группе К на 10,95 %, а на 24-й и 45-й уже превосходила их на 10,61 и 8,00 % соответственно. При этом модуль упругости был меньше контрольных значений во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,69; 13,33; 9,85; 10,94 и 6,84 %.

Показатели, косвенно характеризующие состояние минерального компонента [14], предел прочности и минимальная работа разрушения кости были меньше, чем в группе К, с 3-го по 24-й день наблюдения соответственно на 6,28; 9,00; 10,28 и 6,87 % и на 12,67; 8,72; 11,44 и 7,88 %. Наконец, разрушающий момент был меньше контрольных показателей с 10-го по 24-й день наблюдения соответственно на 6,99; 8,72 и 7,80 %.

В том случае, когда дефект большеберцовых костей наносили после окончания введения тартразина в дозе 750 мг/кг массы тела в течение 60 дней (группа ДТ1), также было выявлено снижение механической прочности плечевых костей, выраженное на протяжении всего периода наблюдения.

Удельная стрела прогиба была на 3-й день наблюдения меньше, чем в группе Т1, на 7,42 %, а на 24-й и 45-й день уже превосходила контрольные показатели на 8,16 и 12,81 %. Минимальная работа разрушения кости была меньше аналогичных показателей группы Т1 с 3-го по 24-й день наблюдения соответственно на 6,19; 7,07; 8,86 и 6,95 %, а разрушающий момент на 15-й и 24-й день на 5,76 и 9,65 %. Наконец, предел прочности был меньше, чем в группе Т1, с 10-го по 24-й день наблюдения на 6,40; 8,65; и 8,53 %, а модуль упругости с 10-го по 45-й день на 6,72; 9,58; 11,12 и 5,65 % соответственно.

Таким образом, в условиях группы ДТ1 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Т1 в период до 45-го дня наблюдения. При этом показатели, характеризующие качественное состояние органического компонента кости (удельная

стрела прогиба и модуль упругости) достоверно отличались от показателей группы Т1 и на 45-й день наблюдения.

Сравнение с группой Д показало, что разрушающий момент и предел прочности были меньше контрольных показателей с 3-го по 24-й день наблюдения соответственно на 7,18; 6,40; 4,65 и 7,95 % и на 5,73; 7,73; 7,51 и 8,50 %. Удельная стрела прогиба и минимальная работа разрушения кости были меньше аналогичных показателей группы Д с 10-го по 24-й день наблюдения соответственно на 8,31; 4,70 и 6,30 % и на 9,05; 7,67 и 5,62 %. Наконец, модуль упругости был меньше контрольных значений на 15-й день наблюдения на 7,69 %. На 45-й день наблюдения достоверные отклонения от контрольных значений группы Д не регистрировались.

Таким образом, в условиях группы ДТ1 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Д в период до 24-го дня наблюдения. Поскольку наиболее длительно в этих условиях изменялся предел прочности, можно предположить, что прочность плечевой кости снижалась из-за характеристик минерального компонента кости как материала.

В том случае, когда дефект большеберцовых костей наносили после окончания введения тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела (группа ДТ2), также было выявлено снижение механической прочности плечевых костей, выраженное на протяжении всего периода наблюдения, и сильнее, чем в группе ДТ1. Достоверные различия с группой Т2 проявлялись с 10-го дня наблюдения и сохранялись до конца периода наблюдения. Модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были меньше, чем в группе Т2, с 10-го по 45-й день наблюдения соответственно на 6,07; 10,46; 13,16 и 5,50 % и на 5,67; 8,65; 9,87 и 5,59 %.

Предел прочности на 10, 15 и 24-й день периода наблюдения был меньше, чем в группе Т2, соответственно на 6,40; 8,65 и 8,53 %, а разрушающий момент на 15-й и 24-й день – на 5,76 и 9,46 %. При этом удельная стрела прогиба была больше значений группы Т2 на 24-й и 45-й день наблюдения на 8,16 и 12,81 %.

Таким образом, в условиях группы ДТ2 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Т2 в период до 45-го дня наблюдения. При этом показатели, характеризующие состояние и органическо-

го и минерального компонента кости как конструкции (удельная стрела прогиба и минимальная работа разрушения), достоверно отличались от показателей группы Т2 и на 45-й день наблюдения.

Сравнение с группой Д показало, что предел прочности был меньше контрольных значений с 3-го по 45-й день наблюдения соответственно на 7,27; 9,89; 11,18; 9,47 и 7,65 %. При этом разрушающий момент с 3-го по 24-й день наблюдения был меньше, чем в группе Д, соответственно на 8,34; 7,45; 7,78 и 6,78 %, а модуль упругости на 3, 15, 24 и 45-й день – соответственно на 5,64; 9,72; 6,79 и 6,11 %. Наконец, минимальная работа разрушения кости была меньше, чем в группе Д, с 10-го по 45-й день соответственно на 10,75; 10,58; 9,11 и 7,10 %, а удельная стрела прогиба на 10, 15 и 24-й день – на 10,79; 9,10 и 9,95 %.

Таким образом, в условиях группы ДТ2 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Д в период до 45-го дня наблюдения. Поскольку наиболее длительно в этих условиях изменялись предел прочности и минимальная работа разрушения, можно предположить, что прочность плечевой кости снижалась из-за характеристик минерального компонента кости и как материала, и как конструкции.

Выводы

Нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения тартразина сопровождается снижением и замедлением восстановления прочности плечевых костей в сравнении с группой, в которой при нанесении дефекта тартразин не вводили. При дозе тартразина 1500 мг/кг выраженность изменений была больше. В период реадaptации изменения прочности плечевых костей при дозе 750 мг/кг определялись до 24-го дня наблюдения, а при дозе 1500 мг/кг – до 45-го дня. Полученные результаты также свидетельствуют о том, что явления «синдрома перелома», развивающиеся на фоне длительного применения тартразина, требуют поисков путей их фармакологической коррекции и профилактики.

Перспективы дальнейших исследований – обоснование путей возможной фармакологической профилактики и коррекции изменений прочности костей скелета на фоне перелома одной из них и длительного употребления в пищу тартразина.

Литература

1. Берест А.Ю. Особенности органогенеза тимуса крыс после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / А.Ю. Берест // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 15–17.
2. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова, Изд. 2-е. – СПб.: Гиорд, 2004. – 808 с.
3. Головачева В.А. Влияние пищевых красителей на развитие болезней почек у детей (клинико-экспериментальное исследование) / В.А. Головачева // Бюл. мед. интернет-конференций. – 2012. – Vol. 2, Issue 1. – P. 7–14.
4. Visweswaran B. Oxidative stress by tartrazine in the testis of Wistar rats / B. Visweswaran, G. Krishnamoorthy // J. Pharmacy and Biological Sciences. – 2012. – Vol. 2, Issue 3. – P. 44–49.
5. Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 85–87.
6. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма / Н.В. Заборин, А.С. Первушин, Н.Г. Пшеницына [и др.]. – М: Весь Мир, 2004. – 280 с.
7. 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.
8. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 2 (додаток). – С. 162.
9. 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.
10. 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. 76–84.
11. 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.
12. Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine: a critical review of techniques involved / T.D. Crenshaw, E.R. Peo, A.J. Lewis [et al.] // J. Animal Science. – 1981. – Vol. 53, № 3. – P. 827–835.
13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 210 с.
14. Лузин В.И. Влияние имплантации в большеберцовую кость гидроксилпатитного материала ОК-015, легированного железом, на прочность плечевой кости / В.И. Лузин, Р.В. Верескун // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 83–86.

Г.В. Лук'янцева, В.І. Лузін

МІЦНІСТЬ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ БІЛИХ ЩУРІВ З НАНЕСЕННЯМ ДЕФЕКТОМ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ ТАРТРАЗИНУ

В експерименті на 210 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення тартразину супроводжується зниженням і уповільненням відновлення міцності плечових кісток на відміну від групи, де тартразин не вводився. При дозуванні тартразину у 1500 мг/кг вираженість змін була більшою. У період реадaptaції зміни міцності плечових кісток при дозуванні 750 мг/кг визначались до 24-го дня спостереження, а при дозуванні 1500 мг/кг – до 45-го дня.

Ключові слова: скелет, міцність, тартразин, кістковий дефект.

G.V. Lukyantseva, V.I. Luzin

STRENGTH OF HUMERUS IN ALBINO RATS WITH APPLYING DEFECT OF THE TIBIA AFTER 60-DAY ADMINISTRATION OF TARTRAZINE

In the experiment on 210 white rats found that the application of a defect in the tibia after 60-day administration of Tartrazine is accompanied by reduction and slowing recovery strength of humerus compared to the group where the Tartrazine was not introduced. At a dosage of Tartrazine in the 1500 mg/kg severity of changes was greater. During readaptation strength changes of humerus at a dosage of 750 mg/kg were determined up to 24 days of observation, and at a dose of 1500 mg / kg up to 45 days.

Key words: skeleton, strength, Tartrazine, the bone defect.

Поступила 22.04.14