

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

*А.А. Тютюник, В.А. Пастухова\**

*ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»  
\*Национальный университет физической культуры и спорта, г. Киев*

### **ОСОБЕННОСТИ РОСТА И ФОРМООБРАЗОВАНИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ**

Внутрижелудочное введение тартразина в течение 60 дней у половозрелых белых крыс сопровождается замедлением темпов продольного и аппозиционного роста нижней челюсти, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. Замедление темпов роста нижней челюсти проявлялось в отставании от контрольных показателей максимальной длины и высоты ветви нижней челюсти, высотно-продольного коэффициента, высоты альвеолярного отростка, толщины в области контрфорсов, а также поперечных размеров нижнего резца.

*Ключевые слова:* тартразин, нижняя челюсть, рост, формообразование.

Тартразин (Tartrazine, E102) – желтый синтетический краситель, который в настоящее время широко используется в пищевой промышленности [1].

Экспериментальными исследованиями было выявлено гепатотоксическое и нефротоксическое действие тартразина после его употребления в пищу в течение 90 дней [2–4]. Имеются также сведения о том, что 60-дневное внутрижелудочное введение тартразина сопровождается отставанием прироста массы подопытных животных, а также дестабилизацией фазового состава костного биоминерала, выраженность которой зависит от концентрации вводимого препарата [5, 6]. А вот сведений о морфогенезе нижней челюсти после длительного употребления в пищу тартразина в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Целью исследования было изучить в эксперименте рост и формообразование нижней челюсти у половозрелых белых крыс после 2-месячного употребления в пищу тартразина в различной концентрации.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 200–210 г, взятых из вивария Луганского государственного медицинского университета. Содержание и манипуляции над ла-

бораторными крысами проводились в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7] и положениями Закона Украины от 21.02.2006 г. № 3477-IV «О защите животных от жестокого обращения». Крысы содержались в пластиковых клетках, не более 6 особей в каждой. В помещении вивария поддерживались постоянная температура (20–22 °С) и одинаковая влажность воздуха (40–45 %). Эксперимент проводился с обязательным соблюдением циркадных ритмов. Животные имели свободный доступ к пище и питьевой воде [8].

Подопытные животные были разделены на три группы: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл 0,9 %-ного изотонического раствора натрия хлорида (группа К); 2-ю и 3-ю – крысы, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл раствора тартразина в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела соответственно (группы Т1 и Т2). Эксперимент проводился в летне-зимний период года. В его ходе велись наблюдения за динамикой массы тела крыс, их общим состоянием и поведением.

© А.А. Тютюник, В.А. Пастухова, 2014

Тартразин (производитель RONA DYECHEM PVT LTD, India) производится в форме порошка и относится к группе искусственных красителей, применялся в дозах 750 и 1500 мг/кг массы тела. Дозировку рассчитывали с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [9]. Перед введением вычисленная доза на одного животного порошка бензоата натрия растворялась в 1 мл 0,9 %-ного изотонического раствора натрия хлорида, и полученный раствор вводился крысам с помощью желудочного зонда 1 раз в сутки ежедневно в течение 60 дней утром с 7 до 8 часов. Учитывая положительную динамику роста животных, в конце каждой недели установленного срока корректировали дозы вводимых пищевых добавок. По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения тартразина) животных декапитировали под эфирным наркозом. Выделяли и скелетировали нижние челюсти и проводили их остеометрию штангенциркулем с точностью до 0,05 мм по собственной методике [10]. Помимо этого, рассчитывали индекс Simon (как соотношение максимальной длины и кубического корня массы костного органа) [11]. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [12].

**Результаты и их обсуждение.** У животных контрольной группы за период с 3-го по 45-й день наблюдения масса нижней челюсти увеличивалась с (327,14±4,70) до (417,14±5,93) г, максимальная длина нижней челюсти – с (28,17±0,35) до (30,27±0,41) мм, а высота ветви нижней челюсти – с (11,54±0,14) до (12,45±0,20) мм. В результате высотно-продольный коэффициент нижней челюсти увеличился с (41,00±0,61) до (41,13±0,28) усл. ед., а индекс робустности уменьшался с (4,09±0,04) до (4,05±0,05) усл. ед.

Толщина нижней челюсти в области альвеолярного и восходящего контрфорсов за период наблюдения увеличилась с (2,71±0,04) до (3,00±0,05) мм и с (2,86±0,06) до (3,24±0,06) мм. Также увеличилась высота тела нижней челюсти с (3,76±0,06) до (4,15±0,06) мм, а высота альвеолярной дуги с (2,43±0,05) до (2,67±0,06) мм.

Наконец, ширина резца при выходе из альвеолы увеличилась с (1,15±0,04) до (1,29±

0,03) мм, а высота резца – с (1,85±0,04) до (2,04±0,04) мм. При этом длина и ширина молярного ряда увеличивались крайне незначительно: соответственно с (6,84±0,09) до (6,89±0,10) мм и с (1,92±0,04) до (1,96±0,04) мм.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение тартразина в дозе 750 мг/кг массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Т1) сопровождалось замедлением темпов роста нижней челюсти.

На 3-й день после окончания воздействия условий 2-й группы (Т1) максимальная длина нижней челюсти и высота ее ветви были меньше аналогичных показателей группы К на 4,11 и 5,91 %. Толщина нижней челюсти в области альвеолярного и восходящего контрфорсов была меньше контрольных значений на 8,42 и 9,73 %, а высота тела нижней челюсти и высота альвеолярного отростка – на 4,94 и 8,24 %. Также высота и ширина резца при выходе из альвеолы были меньше аналогичных показателей группы К на 9,70 и 10,81 %.

В ходе наблюдения в период реадaptации после воздействия условий 2-й группы (Т-1) достоверные отличия остеометрических показателей от показателей группы К сохранялись приблизительно на одном уровне до 24-го дня наблюдения, после чего восстановление происходило быстрее. Однако и на 45-й день наблюдения регистрировались достоверные отличия некоторых показателей от контрольных значений. Высота ветви нижней челюсти была меньше таковой группы К с 10-го по 24-й день наблюдения соответственно на 7,26; 7,27 и 6,32 %, а высотно-продольный коэффициент на 15-й день – на 3,56 %. Толщина нижней челюсти в области альвеолярного контрфорса была меньше значений группы К во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,67; 7,30; 7,35 и 7,62 %, а толщина в области восходящего контрфорса с 10-го по 24-й день – на 10,00; 9,30 и 5,64 %. Высота тела нижней челюсти была меньше контрольных значений на 10-й и 15-й день наблюдения на 6,55 и 6,12 %.

Наконец, ширина резца при выходе из альвеолы была меньше значений группы К во все установленные сроки наблюдения соответственно на 9,20; 7,14; 7,51 и 10,00 %, а высота резца с 10-го по 24-й день на 12,03; 9,23 и 8,57 %.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение тартразина в дозировке 1500 мг/кг

массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Т2) сопровождалось замедлением темпов роста нижней челюсти, более выраженным, чем в группе Т1.

На 3-й день после окончания воздействия условий группы Т1 максимальная длина нижней челюсти и высота ее ветви были меньше аналогичных значений группы К на 4,61 и 8,04 %, а толщина нижней челюсти в области восходящего и альвеолярного контрфорсов – на 12,11 и 10,22 %. Также высота альвеолярного отростка была меньше контрольных значений на 14,12 %. Наконец, ширина и высота резца при выходе из альвеолы были меньше аналогичных значений группы К на 11,80 и 13,51 %.

В период реадaptации после воздействия условий 2-й группы (Т2) достоверные отличия остеометрических показателей от таковых в группе К сохранялись приблизительно на одном уровне до 24-го дня наблюдения, после чего восстановление происходило несколько быстрее. Однако и на 45-й день наблюдения регистрировались достоверные отличия некоторых показателей от контроля. Восстановление остеометрических показателей нижней челюсти в группе Т2 происходило медленнее, чем в группе Т1.

Максимальная длина нижней челюсти была меньше аналогичных значений группы К на 10-й и 15-й день наблюдения на 5,64 и 5,40 %, а высота ветви нижней челюсти во все установленные сроки эксперимента соответственно на 9,69; 8,94; 8,00 и 4,65 %. В результате высотно-продольный коэффициент был меньше контрольного на 10-й и 15-й день наблюдения на 4,34 и 3,62 %. Толщина нижней челюсти в области альвеолярного контрфорса была меньше значений группы К во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,67; 7,81; 7,84 и 9,05 %, а толщина в области восходящего контрфорса с 10-го по 24-й день – на 11,22; 13,02 и 11,06 %. Также высота тела нижней челюсти была меньше показателей группы К с 10-го по 24-й день наблюде-

ния соответственно на 7,09; 6,83 и 5,47 %, а высота альвеолярного отростка – на 7,58; 10,24 и 6,02 %. Наконец, ширина и высота резца при выходе из альвеолы были меньше контрольных показателей во все установленные сроки наблюдения соответственно на 12,88; 12,50; 10,98 и 8,89 % и на 13,53; 12,18; 11,43 и 5,96 %.

### Выводы

1. Внутривентрикулярное введение тартразина ежедневно в течение 60 дней у половозрелых белых крыс сопровождается замедлением темпов продольного и аппозиционного роста нижних челюстей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Замедление темпов роста нижней челюсти проявлялось в отставании от контрольных показателей максимальной длины и высоты ветви нижней челюсти, высотно-продольного коэффициента, высоты альвеолярного отростка, толщины в области контрфорсов, а также поперечных размеров нижнего резца.

3. Введение тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела подопытным животным сопровождается более значительным угнетением темпов роста нижней челюсти, чем введение в дозе 750 мг/кг массы тела.

4. В период реадaptации после применения тартразина достоверные отличия остеометрических показателей нижней челюсти от таковых контрольной группы сохранялись до конца периода наблюдения. При дозировке тартразина 750 мг/кг темпы восстановления были несколько выше, чем при дозировке 1000 мг/кг.

**Перспективы дальнейших исследований.** Поскольку замедление темпов роста нижней челюсти обеспечивается морфофункциональным состоянием ее реактивных отделов, планируется провести гистоморфометрическое исследование мышечковых хрящей и резца после длительного применения тартразина.

### Литература

1. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова. – СПб.: Гиорд, 2004. – 808 с.
2. Borzelleca J.F. Chronic toxicity/carcinogenicity studies of FD & C Yellow No. 5 (tartrazine) in rats / J.F. Borzelleca, J.B. Hallagan // Food Chem. Toxicol. – 1988. – Vol. 26 (3). – P. 179–187.
3. David T.J. Reactions to dietary tartrazine / T.J. David // Arch. Dis. Child. – 1987. – Vol. 62. – P. 119–122.

4. Tartrazine and sunset yellow are xenoestrogens in a new screening assay to identify modulators of human oestrogen receptor transcriptional activity / A. Axon, F.E. May, L.E. Gaughan [et al.] // *Toxicology*. – 2012. – Vol. 298 (1–3). – P. 40–51.

5. Динамика массы тела половозрелых крыс после 60-дневного введения бензоата натрия либо тартразина в различных дозах / В.И. Лузин, В.Н. Морозов, Г.В. Лукьянцева, А.А. Тютюник // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 4 (42). – С. 84–86.

6. 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.

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. Западнюк В.Г. Лабораторные животные / В.Г. Западнюк, И.П. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.

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. Лузин В.И. Методика остеометрии нижней челюсти белых крыс / В.И. Лузин // *Український медичний альманах*. – 2005. – Т. 8, № 3 – С. 123–124.

11. Simon M.R. The effects of simulated increases in body weight for 60 days on robusticity and mineral content of limb bones of hypophysectomized rats / M.R. Simon, K.R. Holmes, A.M. Olsen // *Anat. Rec.* – 1984. – Vol. 210 (2). – P. 333–341.

12. 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.

**О.А. Тютюник, В.А. Пастухова**

#### **ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ І ФОРМОУТВОРЕННЯ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО ВВЕДЕННЯ ТАРТРАЗИНУ В РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ**

Внутрішньошлункове введення тартразину протягом 60 діб у статевозрілих білих щурів супроводжується уповільненням темпів поздовжнього і аппозиційного росту нижньої щелепи, вираженість якого залежить від дозування препарату, що вводиться. Уповільнення темпів зростання нижньої щелепи виявлялося у відставанні від контрольних показників максимальної довжини і висоти гілки нижньої щелепи, висотно-поздовжнього коефіцієнта, висоти альвеолярного відростка, товщини в ділянці контрфорсів, а також поперечних розмірів нижнього різця.

**Ключові слова:** тартразин, нижня щелепа, ріст, формоутворення.

**A.A. Tiutiunik, V.A. Pastukhova**

#### **FEATURES OF GROWTH AND MORPHOGENESIS OF THE MANDIBLE IN ALBINO RATS AFTER 60-DAY INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF TARTRAZINE AT VARIOUS CONCENTRATIONS**

Intragastric administration of tartrazine duration of 60 days in mature albino rats is accompanied by slowing of longitudinal growth and apposition of the lower jaw, the severity of which depends on the dosage of the drug administered. Deceleration of rates of growth of lower jaw showed up in lag from the control indexes of maximal length and height of branch of lower jaw, height-longitudinal coefficient, height of alveolar sprout, thickness in area of buttresses, and also transversal sizes of lower chisel.

**Key words:** tartrazine, mandible, growth, form creation.

*Поступила 22.04.14*