

УДК:591.445:57.044

© Луговсков Д. А., Скоробогатов А.Н., 2012

## ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОЙ ИНГАЛЯЦИИ ПАРАМИ ТОЛУОЛА

### Луговсков Д.А., Скоробогатов А.Н.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Луговсков Д.А., Скоробогатов А.Н. Химический состав нижней челюсти половозрелых белых крыс после 60-дневной ингаляции парами толуола // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 145-148.

В эксперименте на 180 белых крысах половозрелого возраста установлены особенности изменений химического состава нижней челюсти после 60-дневных ингаляций парами толуола и оценена возможность коррекции возникающих изменений при помощи тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной. Выявлено, что внутрибрюшинное введение тиотриазолина сопровождалось более выраженным по амплитуде и продолжительности (с 1 по 60 сутки периода реадaptации) сглаживанием угнетающего влияния ингаляций парами толуола на химический состав кости и дентина резца, чем в группе с внутривидеочеревным введением настойки эхинацеи пурпурной.

**Ключевые слова:** крысы, толуол, нижняя челюсть, химический состав, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной.

Луговський Д.О., Скоробогатов А.М. Хімічний склад нижньої щелепи статевозрілих білих щурів після 60-добової інгаляції парами толуолу // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 145-148.

В експерименті на 180 білих щурах статевозрілого віку встановлені особливості змін хімічного складу біомінералів нижньої щелепи після 60-денних інгаляцій парами толуолу та оцінена можливість корекції виникаючих змін за допомогою тиотриазоліну та настоянки ехінацеї пурпурової. Виявлено, що внутрішньоочеревинне введення тиотриазоліну супроводжувалося більш вираженим за амплітудою та тривалістю (з 1 по 60 добу періоду реадaptації) згладжуванням негативного впливу інгаляцій парами толуолу на хімічний склад кістки та дентину різця, ніж у групі з внутрішньоплаунковим введенням настоянки ехінацеї пурпурової.

**Ключові слова:** щури, толуол, нижня щелепа, хімічний склад, тиотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурової.

Luговskov D.A., Skorobogatov A.N. Chemical composition of the bone and dentin lower incisors of rats after a 60-day inhalation of toluene vapors // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №3. – С. 145-148.

The peculiarities of changes of mandibular biominerals chemical composition after a 60-day inhalation of toluene vapors and the potential compensation arising changes with thiotriazoline and tincture of echinacea purpurea in the experiment on 180 white mature rats was studied. It was found, that intraperitoneal administration thiotriazoline associated with more pronounced in amplitude and duration (1 to 60 day period of rehabilitation) smoothing inhibitory effect of inhaled toluene vapors on the chemical composition of bone and dentine, than in the group with intragastric administration of tincture of echinacea purpurea.

**Key words:** rat, toluene, mandible, chemical composition, thiotriazolin, tincture of Echinacea purpurea

Толуол представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость с характерным запахом, которая в естественных условиях встречается в сырой нефти и в дереве тол. Также он производится при изготовлении бензина и других видов топлива из нефти и при коксовании каменного угля. Толуол широко используется в производстве красителей, 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, стирола, некоторых видов фармацевтической продукции, полиграфисты, производители обуви [2, 7, 13, 14].

В настоящее время достаточно полно изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, тимуса, селезенки и других органов [3, 4]. Имеются также единичные сведения о влиянии паров толуола на процессы роста и формообразования скелета (трубчатых, плоских, смешанных, а также нижней челюсти) [8, 9].

При этом в доступной литературе отсутствуют сведения об особенностях химического состава костного вещества и резца нижней челюсти (НЧ) после ингаляционного воздействия паров толуола и сведения о возможности коррекции возникающих изменений при помощи тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной.

Поэтому целью исследования явилось установить особенности химического состава костного вещества и резца нижней челюсти (НЧ) половозрелых крыс после 60-дневной ингаляционного воздействия паров толуола и применения в качестве корректоров тиотриазолина и эхинацеи пурпурной.

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

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование было проведено на 180 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, полученных из вивария ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" и содержащихся согласно требованиям и положениям, установленным "Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [16].

Первую группу составили половозрелые интактные крысы-самцы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно 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) [15]. Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев получали внутрибрюшинно ампулярный 2,5% раствор тио-

триазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №641 от 18.10.2007 г., регистрационный номер № УА/2931/01/02). Четвертая группа – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно получали с помощью внутривентрикулярной зонды настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Виола", г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №342 от 01.07.2008г., регистрационный номер № УА/0363/01/01). Пятая группа – половозрелые крысы-самцы, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола в специальной установке параллельно вводили внутривентрикулярно амбуллярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг [12].

Шестая группа – половозрелые крысы-самцы, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола в специальной установке параллельно при помощи внутривентрикулярной зонды вводили настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы.

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом. НЧ разделяли на костное вещество и резец, с которого при помощи бормашины стачивали эмаль и цемент.

Химическое исследование состояло в определении содержания воды, органических и минеральных веществ в костном веществе, а также в минерализованных тканях зубов, которые рассчитывали весовым методом, последовательно, после высушивания костей до постоянного веса при температуре 105°C в сушильном шкафу и озоления в муфельной печи при температуре 450-500°C в течение 12 часов [5]. Полученную золу растирали в фарфоровой ступке и хранили в герметичных микропробирках. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, кальция и фтора на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [1,10], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокolorиметре КФК-3 [11].

Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке в программе «STATISTICA 5.11» (определяли среднее значение параметра, среднюю ошибку) [6]. Достоверность статистически значимых различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Внутривентрикулярное введение подопытным животным 2,5% раствора тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг сутки в течение 60 дней (2-я группа) сопровождалось признаками оптимизации химического состава как костного вещества НЧ, так и дентина резца.

На 1 день после окончания введения тиотриазолина содержание воды в костном веществе было меньше значений контрольной группы на 5,64%, а

кальций/фосфорное соотношение в дентине резца было больше контрольного на 5,84%.

В период реадaptации после введения тиотриазолина признаки оптимизации химического состава в костной ткани НЧ сохранялись до 30 дня наблюдения, а в дентине резца – до 60 дня.

В костном веществе НЧ с 7 по 30 день наблюдения содержание воды было меньше контрольного соответственно на 6,78%, 9,48% и 10,22%, а содержание натрия и калия на 7 и 15 день – соответственно на 7,25% и 6,71%, и на 8,37% и 7,47%.

При этом содержание минеральных веществ было больше контрольных значений на 15 и 30 день наблюдения на 4,36% и 4,46%, а содержание органических веществ на 30 день – на 4,30%. Наконец, содержание кальция в костной ткани было больше контрольного с 7 по 30 день наблюдения на 5,59%, 7,20% и 7,99%, а кальций-фосфорное соотношение на 7 и 15 день – на 7,71% и 9,69%.

В дентине резца НЧ содержание фтора с 7 по 30 день было больше контрольного соответственно на 9,35%, 9,75% и 6,83. Также, содержание воды в дентине было меньше контрольных значений с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 14,25%, 14,34% и 8,88%, а содержание натрия на 7 и 60 день – на 10,40% и 7,12%.

Внутривентрикулярное введение в течение 60 дней настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы у половозрелых крыс (3-я группа) сопровождалось, так же как и при введении тиотриазолина, явлениями оптимизации химического состава кости и дентина резца. При этом выраженность и длительность эффекта была меньше, чем при применении тиотриазолина.

На 1 день после окончания применения настойки эхинацеи пурпурной в костном веществе НЧ содержание воды и калия были меньше контрольных значений на 4,67% и 6,75%, а содержание кальция было больше на 4,28%.

В дентине резца при этом на 1 день содержание воды и фосфора было меньше контрольного на 17,88% и 5,76%, а содержание кальция и фтора, а также кальций-фосфорное отношение – больше соответственно на 4,32%, 8,41% и 10,42%.

В период реадaptации признаки оптимизации химического состава НЧ сохранялись до 30 дня наблюдения.

В костном веществе НЧ после применения эхинацеи содержание воды и натрия было меньше контрольного на 7 и 15 день соответственно на 5,76% и 7,26%, и на 6,58% и 6,01%, а содержание калия на 7 день – на 6,72%. При этом содержание кальция было больше контрольных значений с 7 по 30 день соответственно на 6,26%, 5,05% и 4,58%, а кальций-фосфорное отношение на 7 день – на 7,71%.

В дентине резца содержание воды было меньше контрольных значений с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 16,54%, 15,32% и 11,55%, а содержание натрия и калия на 7 день – на 12,64% и 10,17%. При этом содержание кальция и фтора в дентине резца было больше контрольного на 7 и 15 день на 2,90% и 3,43%, и на 11,68% и 8,83%, а кальций-фосфорное отношение на 7 день – на 5,89%.

Ингаляционное воздействие паров толуола с

єдинократною експозицією 4 часа в 10 ПДК в течение 60 днів у половозрілих крыс (4-я група) супроводжалося дисбалансом хімічного складу як кісткової речовини, так і дентина резца НЧ.

По закінченні 60-денного впливу парів толуола в кістковій речовині НЧ вміст води був більше значень 1-ї групи на 16,95%, а вміст органічних і мінеральних речовин – менше на 6,76% і 8,20%. При цьому вміст кальцію в кістковій речовині і кальцій-фосфорний коефіцієнт були менше контрольних на 7,56% і 13,13%, а вміст фосфору, натрію і калію – більше відповідно на 6,57%, 9,66% і 11,84%.

В дентині резца НЧ тварин 4-ї групи на 1 день після закінчення впливу вміст води був більше значень 1-ї групи на 35,83%, а вміст органічних і мінеральних речовин – менше на 5,66% і 4,79%. При цьому вміст кальцію і фтору в кістковій речовині і кальцій-фосфорний коефіцієнт були менше контрольних на 8,07%, 7,94% і 14,00%, а вміст фосфору, натрію і калію – більше відповідно на 6,97%, 18,25% і 19,67%.

В період адаптації після впливу парів толуола виявлені відхилення хімічного складу зберігалися практично на одному рівні до 30 днів після чого декілька згладжувалися. Однак, і на 60 день зберігалися достовірні відмінності деяких показників від контрольної групи.

В кістковій речовині НЧ в період адаптації після впливу парів толуола вміст води був більше контрольного в усі встановлені терміни спостереження відповідно на 15,95%, 15,40%, 12,90% і 8,45%. Соразмерно з цим в усі терміни спостереження більше контрольних було і вміст натрію і калію – відповідно на 10,35%, 10,12%, 7,45% і 6,86%, і на 12,26%, 10,53%, 8,11% і 7,62%.

Враховуючи це вміст мінеральних речовин в кістковій речовині НЧ був менше контрольного в усі терміни спостереження відповідно на 7,91%, 6,47%, 5,33% і 3,86%, а вміст органічних речовин з 1 по 30 день – на 5,96%, 6,95% і 5,84%. При цьому вміст фосфору в кістковій речовині був більше контрольного (1-я група) з 7 по 30 день спостереження відповідно на 6,11%, 5,45% і 5,16%, а вміст кальцію в ті ж терміни – менше на 7,30%, 6,15% і 4,62%. В результаті кальцій-фосфорне співвідношення було менше контрольних значень в усі терміни спостереження відповідно на 12,93%, 10,82%, 8,70% і 7,14%.

В дентині резца підопитних тварин 4-ї групи вміст води і натрію був більше значень 1-ї групи в усі встановлені терміни спостереження відповідно на 34,85%, 32,14%, 29,77% і 24,11%, і на 18,72%, 16,28%, 15,29% і 10,02%. Вміст калію в дентині також був більше контрольного, але з 7 по 30 день спостереження – на 22,03%, 20,10% і 15,78%.

Вміст мінеральних речовин в дентині був менше значень 1-ї групи в усі терміни спостереження відповідно на 4,75%, 4,44%, 4,20% і 3,37%, а вміст органічних речовин на 7 і 15 день – на 4,76% і 4,22%. При цьому вміст кальцію в кістковій речовині був менше контрольного в усі терміни спостереження відповідно

на 7,50%, 7,37%, 6,75% і 4,77%, а вміст фосфору з 7 по 30 день був більше контрольного на 6,50%, 6,02% і 5,62%. В результаті співвідношення кальцій/фосфор було менше контрольного в усі терміни спостереження – відповідно на 13,18%, 12,11%, 12,00% і 7,50%. Також, вміст фтору в дентині резца був менше значень 1-ї групи на 7 і 15 день спостереження на 7,48% і 7,31%.

В тому випадку, коли внутрішньорічкове введення підопитним тваринам 2,5% розчину тіотриазоліну в дозуванні 117,4 мг/кг щодня в течение 60 днів вироблялося на фоні інгаляцій парами толуола (5-я група), по закінченні періоду впливу також визначалися ознаки хімічного складу НЧ, але виражені вони були значно менше, ніж в 4-ї групі.

Непосередньо після закінчення впливу умов 5-ї групи експерименту від показників 1-ї групи достовірно відрізнялася лише складовий склад кісткової речовини НЧ: вміст води був більше контрольного на 9,02%, а вміст органічних і мінеральних речовин – менше на 4,44% і 3,73%. В дентині резца к цьому терміну більше значень 1-ї групи були вміст води, натрію і калію – на 20,96%, 10,47% і 11,48%.

В період адаптації в кістковій речовині НЧ достовірні відмінності хімічного складу від показників 1-ї групи не були виявлені, а в дентині резца лише вміст кальцію на 7 день спостереження був менше контрольного на 3,81%.

В тому випадку, коли внутрішньорічкове введення в течение 60 днів настоянки ехінацеї пурпурної з розрахунку 0,1 мг сухої речовини на 100 г маси вироблялося на фоні інгаляцій парами толуола (6-я група), по закінченні періоду впливу також визначалися ознаки відновлення хімічного складу біомінералів НЧ, але виражені вони були значно менше, ніж в 4-ї групі. В порівнянні з 5-ї групою (використання в якості коректора тіотриазоліну) коригуюче вплив було виражене слабше.

На 1 день після закінчення впливу умов 6-ї групи вміст води і натрію в кістковій речовині НЧ був більше значень 1-ї групи на 13,13% і 10,32%. При цьому вміст органічних і мінеральних речовин був менше контрольного на 5,88% і 5,86%, а вміст кальцію в кістковій речовині і кальцій-фосфорне співвідношення – на 5,27% і 9,55%. В цей же термін в дентині резца вміст води був більше значень 1-ї групи на 18,25%, а вміст калію – на 9,84%.

В період адаптації після впливу умов 6-ї групи експерименту достовірні відмінності хімічного складу кістки і дентина від показників 1-ї групи реєструвалися лише до 15 днів.

В кістковій речовині НЧ вміст органічних речовин був менше контрольного на 7 день на 5,39%, а частка води на 15 день – більше на 6,07%. В дентині резца на 7 день спостереження вміст кальцію був менше значень 1-ї групи на 3,42%, а на 15 день частка калію була більше на 11,52%.

Порівняння з 4-ї групою показало, що на 1 день після закінчення впливу хімічний

состав костного вещества не имел достоверных отличий от контроля. В дентине резца при этом содержание воды и фосфора было меньше значений 4-й группы на 12,94% и 5,52%, а содержание кальция и кальций-фосфорное отношение – больше на 5,47% и 11,24%.

В период реадaptации после воздействия условий 6-й группы эксперимента в костном веществе НЧ содержание воды было меньше значений 4-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 13,54%, 8,08%, 6,57% и 4,71%, содержание калия на 15 день – на 9,30%, а содержание фосфора на 60 день – на 3,87%.

При этом содержание в кости минеральных веществ было больше значений 4-й группы на 6, 15 и 60 день соответственно на 4,36%, 4,01% и 3,39%, а доля органических веществ на 15 и 30 день – на 4,77% и 3,71%. Также, на 60 день наблюдения соотношение кальций/фосфор было больше значений 4-й группы на 6,54%.

В дентине резца также во все установленные сроки содержание воды было меньше значений 4-й группы соответственно на 12,48%, 19,03%, 18,16% и 17,65%, содержание калия на 7 день – на 13,89%, а содержание натрия на 15 день – на 11,88%. Также меньше контрольного было и содержание фосфора воле дентина на 15 день – на 5,92%.

При этом содержание минеральных веществ в дентине было больше значений 4-й группы с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 3,33%, 3,41% и 3,21%. Также, во все установленные сроки больше контрольных значений было содержание кальция в золе дентина и соотношение кальций/фосфор – соответственно на 4,42%, 4,96%, 5,42% и 4,58%, а также на 10,40%, 10,92%, 10,09% и 8,20%.

#### Выводы.

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола наблюдались явления дестабилизации химического состава костного вещества и дентина резца нижней челюсти. В период реадaptации отклонения постепенно сглаживались, но и через 60 дней наблюдались достоверные отличия от контроля.

2. Внутривнутришпунное введение животным тиотриазолина сопровождалось сглаживанием негативного влияния ингаляций парами толуола на химический состав биоминералов нижней челюсти, как в период ингаляционного воздействия, так и в период реадaptации.

3. При внутрижелудочном введении настойки эхинацеи пурпурной также наблюдалось сглаживание негативного влияния ингаляций парами толуола на химический состав биоминералов нижней челюсти, но выражено оно было слабее, чем при использовании тиотриазолина.

**Перспективы дальнейших исследований.** С целью подтверждения выявленных закономерностей будет проведено гистологическое исследование резца нижней челюсти.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. – М.: Химия. 1982. – 244 с.
2. Васильева И. А. Состояние специфических функций у работниц, подвергающихся воздей-

ствию 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.

3. Волошин В. М. Эффекты ингаляционного влияния толуола на массу селезенки статевозрелых шурів / В. М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5 (додаток). – С. 65–68.

4. Высоцкий И. Ю. Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.

5. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. - Минск: Беларусь, - 1976. - С.209 - 211.

6. 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.

7. Ли Я. Б. Особенности биологического действия эпоксидной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте / Ли Я. Б. // Сб. Гигиена труда. – Киев, 2000. – Вып. 31. – С. 226.

8. Лузин В. И. Морфофункциональное состояние мышечного 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.

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. Новиков Ю.В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю.В. Новиков, А.В. Аксюк, А.М. Ленточников // Гигиена и санитария. - 1969. - №6. - С.72-76.

11. Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэктов. - М.: Химия, 1967. - 307 с.

12. 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.

13. Шевченко А.М. Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол / А.М. Шевченко, А.П. Яворовский // К.: Здоров'я, 1985. – 96 с.

14. 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.

15. 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.

16. 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.

Надійшла 28.09.2012 р.  
Рецензент: проф. С.А.Кащенко