

УДК 591.445:57.044

© В.И. Лузин, А.Н. Скоробогатов, В.Н. Морозов, 2013

ОСОБЕННОСТИ РОСТА КОСТЕЙ СКЕЛЕТА БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЗАТРАВКИ ТОЛУОЛОМ

В.И. Лузин, А.Н. Скоробогатов, В.Н. Морозов

Кафедра анатомии человека (зав. – д. мед. н., проф. Лузин В. И.), ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». 91045 Украина, г. Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, 1г. E-mail: chers2000@hotmail.com

FEATURES OF BONE GROWTH IN WHITE RATS OF DIFFERENT AGES AFTER INHALATION OF TOLUENE VAPORS

V.I. Luzin, A.N. Skorobogatov, V.N. Morozov

SUMMARY

Features of the growth of bones of white male rats of different ages after the 60-day inhalation of toluene vapors and a justification of possible ways of correcting by using of thiotriazoline and tincture of Echinacea purpurea was studied. The experiment was carried out on 360 white male rats of three age levels. The rats were distributed into a control group, a group with 60-day toluene exposure and groups with use thiotriazoline and tincture of Echinacea purpurea as correctors. The organometric parameters of bones were studied during a 60-day period after the end of inhalation of toluene vapors. A slowdown has been revealed in the growth rate of investigated bones at all the stages of the rehabilitation period in the group with 60-day exposure to toluene inhalation; in has been experimentally confirmed that the changes can be corrected by application of thiotriazolin and tincture of Echinacea purpurea, mainly in immature and mature rats. The 60-day inhalation of toluene vapors caused a retardation of both the longitudinal and appositional bone growth in rats; the use of thiotriazoline and tincture of Echinacea purpurea as correctors smoothed out the negative effect of the experimental conditions, the most pronounced correction was observed at application of thiotriazoline.

ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ КІСТОК СКЕЛЕТУ БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ ЗАТРАВКИ ТОЛУОЛОМ

В.І. Лузін, А.М. Скоробогатов, В.М. Морозов

РЕЗЮМЕ

Вивчено особливостей росту кісток скелету білих щурів-самців різного віку після 60-денного інгаляційного впливу толуолу, а також обґрунтування можливих шляхів корекції тіотриазоліном і настоянкою ехінацеї пурпурової. Експеримент проведений на 360 білих щурах-самцях трьох вікових груп, розподілених на групу контрольних щурів, 60-денного впливу толуолу та із застосуванням в якості коректорів тіотриазоліну та настоянки ехінацеї пурпурової. Органометричні параметри кісток досліджували з 1 по 60 добу після завершення інгаляцій парів толуолу. Виявлено уповільнення темпів росту досліджуваних кісток в усі терміни періоду реадптації в групі 60-денного впливу толуолу та експериментально підтверджена можливість корекції виявлених змін шляхом введення тіотриазоліну та настоянки ехінацеї пурпурової, переважно, у статевонезрілих і статевозрілих щурів. Таким чином, 60-денна інгаляційна затравка толуолом супроводжувалася уповільненням темпів як повздожнього, так і аппозиційного росту досліджуваних кісток, а застосування в якості коректорів тіотриазоліну та настоянки ехінацеї пурпурової згладжувало негативний вплив умов експерименту, більшою мірою при використанні тіотриазоліну.

Ключевые слова: крыса, толуол, кость, рост, тиотриазолин, эхинацея пурпурная.

Среди загрязнителей окружающей среды выделяют ряд химических агентов, которые являются компонентами средств, применяемых в быту, в медицине, в промышленности или возникающих при производственных процессах – ароматические углеводороды бензол, ксилол, толуол и др. Значительную роль при этом играет толуол – компонент отделочных материалов (клеи, растворители, лакокрасочные изделия, лаковые покрытия и др.), косметических средств (лак для ногтей, краска для волос и др.) [1, 2, 4, 9]. Толуол применяется и в качестве сырья для органического синтеза высокооктановых добавок к моторным топливам, в качестве растворителя в лакокрасочной промышленности для растворения кремнийорганических, акриловых смол, полистирола. Во время производственных процессов толуол легко улетучивается, загрязняя атмосферу [3, 9, 12].

Одним из источников толуола являются эпоксидные смолы, которые широко используются в качестве различных герметизирующих составов, клеев, лаковых покрытий; эпоксидными смолами также покрывают детали электротехнических изделий. Они входят в состав клейкой ленты, красок, чернил, может быть структурной основой зубного цемента, также добавляются в состав других синтетических материалов, находится в изделиях из виниловой пластмассы, виниловых перчаток, оправках для очков, дамских сумочках, пластмассовых бусах [8, 13]. Газообразные компоненты, выделяемые из эпоксидных смол в процессе их эксплуатации и производства, в том числе и толуол, могут оказывать негативное влияние на организм человека, степень и характер которого находится в зависимости от их концентрации и длительности воздействия. В на-

стоящее время достаточно полно изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, органов репродуктивной и иммунной систем [5, 6], однако сведения о морфогенезе костей скелета после длительной ингаляции парами толуола в возрастном аспекте в доступной литературе практически отсутствуют.

Исходя из этого целью данной работы является изучение особенностей роста костей скелета белых крыс-самцов различного возраста после 60-дневной ингаляционной затравки толуолом, а также обоснование возможных путей коррекции тиотриазолином и настойкой эхинацеи пурпурной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование было проведено на 360 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных групп: неполовозрелого (с исходной массой 35-40 г), половозрелого (130-140 г) и старческого возраста (310-320 г). Животные содержались в условиях вивария согласно требованиям и положениям, установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [11]. Крысы были распределены на следующие группы: 1-ю группу составили интактные крысы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно вводили эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев, 2-ю группу – 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) [2], 3-я группу – животные, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола внутрибрюшинно вводили 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг, 4-ю группу – крысы, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола параллельно при помощи желудочного зонда вводили настойку эхинацеи пурпурной из расчета 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы. Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом. Выделяли и скелетировали большеберцовые, тазовые кости, а также третий поясничный позвонок и проводили их измерение по методике W. Duerst [10]. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После 60-дневной ингаляции парами толуола у неполовозрелых животных выявлено замедление темпов продольного и аппозиционного роста исследуемых костей: уменьшение максимальной длины большеберцовой и тазовой костей на 3,65%,

3,15%, 2,12%, 3,01% и 3,51%, и 3,12%, 3,24%, 4,00%, 3,94% и 2,43% с 1 по 60 сутки эксперимента. Высота тела третьего поясничного позвонка также была меньше контрольной соответственно на 4,23%, 5,99%, 6,01%, 3,23% и 4,17%. Толщина середины диафиза большеберцовой кости уменьшалась во все сроки наблюдения на 10,12%, 8,15%, 7,32%, 7,34%, 6,02%, максимальная толщина тазовой кости – к 1, 30 и 60 суткам на 4,14%, 3,68% и 8,56%, а максимальная ширина тела третьего поясничного позвонка – с 1 по 7 сутки на 5,45% и 6,39%.

Аналогичная динамика изменений темпов роста наблюдалась у половозрелых крыс, но несколько более интенсивная по амплитуде, чем у неполовозрелых животных. Так, максимальные длины большеберцовой и тазовой костей были меньше, чем в 1-й группе во все установленные сроки наблюдения соответственно на 4,15%, 4,47%, 2,67%, 3,35% и 3,41%, и 3,84%, 3,78%, 4,88%, 4,16% и 2,91%. Высота тела третьего поясничного позвонка также была меньше контрольной соответственно на 5,12%, 6,27%, 6,69%, 3,28% и 4,80%. Толщина середины диафиза большеберцовой кости уменьшалась соответственно на 6,82%, 6,72%, 7,01%, 5,82% и 6,05%, максимальная толщина тазовой кости – с 1 по 30 сутки периода реадaptации на 5,02%, 4,78% и 10,45%, а максимальная ширина тела третьего поясничного позвонка – к 7 суткам на 7,51%.

У животных старческого возраста также имело место снижение темпов продольного и поперечного роста исследуемых костей, однако к 60 суткам периода реадaptации исследуемые параметры костей восстанавливались хуже, чем у половозрелых крыс. Так, максимальная длина большеберцовой и тазовой костей были меньше значений 1-й группы с 1 по 60 сутки наблюдения на 3,95%, 4,12%, 2,13%, 4,55% и 4,56%, и 3,68%, 3,01%, 3,21%, 4,89% и 3,92%, а высота тела третьего поясничного позвонка – на 4,89%, 5,77%, 6,01%, 3,99%, 5,88%. Толщина середины диафиза большеберцовой кости уменьшалась на 5,87%, 6,22%, 6,55%, 6,35% и 7,01%, максимальная толщина тазовой кости – с 7 по 30 сутки периода реадaptации на 3,98%, 12,47%, а максимальная ширина тела третьего поясничного позвонка – с 7 по 15 сутки на 6,34% и 7,45%.

Внутрибрюшинное введение 2,5% раствора тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг массы тела крысы на фоне 60-дневной ингаляции парами толуола сопровождалось увеличением темпов продольного и поперечного роста исследуемых костей с приближением значений исследуемых параметров к показателям группы интактных крыс к 60 суткам наблюдения у неполовозрелых и половозрелых животных. У крыс старческого возраста корректирующее влияние тиотриазолина проявлялось в меньшей степени, чем у животных других возрастных групп, вероятно, из-за развития возрастзависимого остеопороза.

У неполовозрелых животных при внутрибрюшинном введении тиотриазолина на фоне 60-дневной ингаляции парами толуола максимальная длина большеберцовой кости увеличивалась, по сравнению с данными 2-й группы, с 7 по 60 сутки эксперимента на 2,34%, 2,56%, 2,09%, 2,90%, максимальная длина тазовой кости – к 30 суткам на 4,56%, высота тела третьего поясничного позвонка – с 15 по 60 сутки на 4,35%, 5,13% и 6,35%. Толщина середины диафиза большеберцовой кости возрастала на 7 и 60 сутки после окончания курса ингаляции парами толуола соответственно на 3,21% и 5,11%, а максимальная толщина тела третьего поясничного позвонка – на 30 сутки на 3,26%.

У половозрелых животных 3-й группы максимальная длина большеберцовой кости была больше параметров 2-й группы во все установленные сроки эксперимента соответственно на 2,92%, 3,64%, 3,32%, 2,85% и 3,70%, а максимальная длина тазовой кости – к 60 суткам на 5,22%. Высота тела третьего поясничного позвонка превосходила показатели 2-й группы через 15 и 60 дней после прекращения ингаляций – на 6,87% и 8,68%. Толщина середины диафиза большеберцовой кости увеличивалась к 1, 7 и 60 суткам после окончания курса ингаляции соответственно на 8,19%, 3,91% и 6,12%, максимальная толщина тела третьего поясничного позвонка – на 15 сутки на 4,68%.

У животных старческого возраста максимальная длина большеберцовой кости была больше параметров 2-й группы только с 1 по 15 сутки наблюдения на 2,34%, 3,15%, 2,99%, максимальная длина тазовой кости – к 15 суткам на 4,11%, а высота тела третьего поясничного позвонка достоверно от группы сравнения не отличалась. Толщина середины диафиза большеберцовой кости была больше параметров 2-й группы с 1 по 7 сутки наблюдения на 7,57%, 2,95%, максимальная толщина тазовой кости – с 1 по 15 сутки на 3,45%, 4,76%, 4,68%.

Внутрижелудочное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы тела животного на фоне 60-дневной ингаляции парами толуола так же, как и в 3-й группе сопровождалось оптимизацией ростовых процессов исследуемых костей, преимущественно с 1 по 30 сутки эксперимента. Наибольшая амплитуда и продолжительность отклонений изучаемых органомерических параметров костей имела место у половозрелых животных ввиду того, что в данной возрастной группе наблюдается стабилизация процессов перестройки костной ткани.

У неполовозрелых животных при введении настойки эхинацеи пурпурной максимальная длина большеберцовой кости возрастала, по сравнению с показателями 2-й группы, с 1 по 15 сутки эксперимента на 2,11%, 2,02%, максимальная длина

тазовой кости и высота тела третьего поясничного позвонка – только к 30 суткам на 3,50% и 6,12% соответственно.

Толщина середины диафиза большеберцовой кости увеличивалась с 1 по 7 сутки эксперимента на 5,12% и 3,09%, максимальная толщина тазовой кости – к 15 суткам на 4,99%.

У половозрелых животных 4-й группы максимальная длина большеберцовой кости была больше параметров 2-й группы к 1 и 30 суткам эксперимента на 2,42% и 2,24%, максимальная длина тазовой кости – к 60 суткам на 4,01%, а высота тела третьего поясничного позвонка – к 60 суткам на 8,96%.

Толщина середины диафиза большеберцовой кости возрастала к 1 и 7 суткам эксперимента на 6,43% и 4,47%, максимальная толщина тазовой кости – к 60 суткам на 6,40%. Достоверные отличия поперечных размеров тела третьего поясничного позвонка при сравнении с показателями 2-й группы не выявлены.

У животных старческого возраста исследуемые параметры продольного и поперечного роста костей скелета восстанавливались хуже, чем у неполовозрелых и половозрелых крыс в поздние сроки наблюдения. Так, максимальная длина большеберцовой кости была больше параметров 2-й группы только к 7 суткам эксперимента на 2,54%, максимальная длина тазовой кости – к 15 суткам на 3,56%, а высота тела третьего поясничного позвонка достоверно от параметров 2-й группы не отличалась.

Толщина середины диафиза большеберцовой кости увеличивалась с 7 и 15 сутки эксперимента на 4,23% и 2,54%, а максимальная толщина тазовой кости – к 30 суткам на 5,15%.

ВЫВОДЫ

1. 60-дневная ингаляционная затравка толуолом сопровождалась замедлением темпов как продольного, так и аппозиционного роста исследуемых костей. Выявленные изменения проявлялись на 1, 7 и 15 сутки после окончания ингаляционной затравки толуолом с тенденцией к нивелированию на 30 и 60 сутки.

2. Одновременное с ингаляцией применение тиотриазолина и экстракта эхинацеи пурпурной сглаживало негативное влияние условий эксперимента, преимущественно, у неполовозрелых и половозрелых животных.

3. Применение тиотриазолина было более эффективно, чем использование настойки эхинацеи пурпурной.

Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов будет проведено гистоморфометрическое исследование проксимальных эпифизарных хрящей большеберцовых костей и их диафизов в условиях нашего эксперимента.

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).

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. Высоцкий И. Ю. Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
3. Власов В. Н. Сочетанное действие толуола и общей вибрации в хроническом токсикологическом эксперименте / В. Н. Власов // Гигиена и санитария. – 2005. – № 5. – С. 75–78.
4. Власов В. Н. Влияние толуола на липидный обмен / В. Н. Власов // Гигиенические проблемы оптимизации окружающей среды и охрана здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Самара. – 2006. – Вып. 17. – С. 128–131.
5. 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.

6. Волошина І. С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів / І. С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 62–64.

7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабищ П. Н. – Киев: «Морион», 2000. – 320 с.

8. Ли Я. Б. Особенности биологического действия эпоксидной смолы марки УП-666-4 на организм животных в хроническом эксперименте / Я. Б. Ли // Гигиена труда. – 2000. – № 31. – С. 226.

9. Baelum J. Human solvent exposure. Factors influencing the pharmacokinetics and acute toxicity / J. Baelum // Pharmacol Toxicol. – 1991. – V. 68, Suppl. 1. – P. 1–36.

10. Duerst W. Vergleichende Untersuchungen am skelett bei Sagen. Hentuch der biologischen Arbeitsmethoden / W. Duerst // Ziefering. – 1926. – P. 125–130.

11. 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.

12. Grand A. F. Fire retardancy of polymeric materials / Grand A. F., Wilkie C. A. – New York: «Narsel Dekke Inc», 2000. – 302 p.

13. Waldron H. A. The effects of ethanol on blood toluene concentrations / H. A. Waldron, N. Cherry, J. D. Johnston // Int. Arch. Occup. Environm. Health. – 1983. – V. 51, № 4. – P. 365–369.