

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ ИЛИ ТАРТРАЗИНА И СМОДЕЛИРОВАННОЙ ТРАВМЫ КОСТИ

Морозов Виталий Николаевич^{1✉}, Лузин Владислав Игоревич²

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

² Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Аннотация. *Цель.* Установить особенности гистологического строения и изменений морфометрических показателей околощитовидных желез крыс в период после 60-ти суточного воздействия бензоата натрия или тартразина и моделирования перелома кости.

Материалы и методы. Триста белых крыс распределили на десять групп. Первая группа – контрольная; во второй и третьей группах животные подвергались 60-ти суточному воздействию бензоата натрия в дозах 500 и 1000 мг/кг, а в четвертой и пятой – тартразина из расчета 750 и 1500 мг/кг. В шестой группе после 60-ти суточного введения физиологического раствора крысам наносили сквозной дефект в большеберцовых костях, а в седьмой-десятой группах – в условиях, аналогичных шестой группе вводили бензоат натрия (в дозах 500 и 1000 мг/кг) или тартразин (750 и 1500 мг/кг). Особенности гистологического строения изучали при помощи световой микроскопии, а количественные изменения – гистоморфометрии.

Результаты. В группе, где животным наносили дефект в большеберцовых костях после 60-ти суточного введения физиологического раствора на 3 и 10 сутки среди главных клеток в центральных отделах органа преобладали темные (активные) эпителиоциты, а под капсулой – светлые (неактивные) клетки. К 15 и 24 суткам светлые эпителиоциты встречались как на периферии органа, так и в центре, а к 45 суткам – только на периферии железы. Количество ядер главных клеток на единицу площади было больше, чем в контрольной группе с 3 по 45 сутки эксперимента на 6,63%, 6,48%, 6,78%, 5,89%, 3,55%, а индекс функциональной активности – с 3 по 24 сутки на 8,98%, 7,84%, 8,79%, 7,22%. Введение бензоата натрия или тартразина до момента нанесения травмы кости сопровождалось уменьшением числа главных клеток в поле зрения, что подтверждалось гистоморфометрическим исследованием, преобладанием светлых клеток над темными, очаговой их гипертрофией.

Заключение. Нанесение дефекта в большеберцовых костях сопровождалось морфологическими признаками увеличения функциональной активности околощитовидных желез, что является закономерной реакцией организма на смоделированный перелом кости. В группах с воздействием бензоата натрия или тартразина имеет место менее выраженная реакция железы на травматическое воздействие, которая зависит от вводимой пищевой добавки и ее дозы.

Ключевые слова: околощитовидная железа, главные клетки, гистология, морфометрия, бензоат натрия, тартразин

Актуальность. Изменение метаболизма является неотъемлемой частью адаптационной реакции организма на стресс. Эволюционно закрепленными механизмами стресса являются активация симпатической части вегетативной нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (тиреоидной) оси, повышение резистентности рецепторов тканей к анаболическому действию гормонов, направленное на сохранение энергии в организме [12]. Реакция на стресс, вызванная хирургическим вмешательством или травмой, во многом аналогична вышеуказанной реакции, а её продолжительность зависит от степени их тяжести [7].

Одной из желез внутренней секреции, которая активно реагирует изменением своего морфофункционального состояния в ответ на травматическое повреждение (перелом) костей является околощитовидная. Установлено, что на ранних стадиях репаративного остеогенеза главные клетки этой железы увеличивают свою синтетическую и пролиферативную активность из-за снижения уровня кальция в крови для обеспечения лизиса и резорбции поврежденных участков кости в зоне перелома [17].

В литературе появляется все больше данных о том, что синтетические вещества, применяемые в качестве пищевых добавок, могут оказывать негативное воз-

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RAT'S PARATHYROID GLANDS AFTER 60 DAYS EXPOSURE TO SODIUM BENZOATE OR TARTRAZINE AND SIMULATED BONE INJURY

Morozov Vitaliy N.¹, Luzin Vladyslav I.²

¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

² Lugansk State Medical University named after Saint Luke, Lugansk, Russia

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Abstract. Aim. To establish the features of the histological structure and changes in the morphometric parameters of the rat's parathyroid glands in the period after 60 days of exposure to sodium benzoate or tartrazine and simulation of a bone fracture.

Materials and methods. Three hundred white rats were divided into ten groups. The first group is the control; in the second and third groups, the animals were exposed to sodium benzoate at doses of 500 and 1000 mg/kg for 60 days, and in the fourth and fifth groups – tartrazine at the rate of 750 and 1500 mg/kg. In the sixth group, rats were applied a through defect in the tibiae after a 60-day administration of saline, and in the seventh to tenth groups, under conditions similar to the sixth group, sodium benzoate (at doses of 500 and 1000 mg/kg) or tartrazine (750 and 1500 mg/kg). Features of the histological structure were studied using light microscopy, and quantitative changes – histomorphometry.

Results. The dark (active) epithelial cells among the chief cells in the central parts of the organ, and light (inactive) cells under the capsule are predominated in parathyroid glands on days 3 and 10 in the group where the animals applied a defect in the tibiae after 60 days of saline injection. By the days 15 and 24, the light chief cells were found both on the periphery of the organ and in the center, and by the day 45, only on the periphery of the gland. The number of chief cell nuclei per unit area was greater than in the control group from days 3rd to 45th days of the experiment by 6,63%, 6,48%, 6,78%, 5,89%, 3,55%, and the index of functional activity – from 3rd to 24th days by 8,98%, 7,84%, 8,79%, 7,22%. The introduction of sodium benzoate or tartrazine until the moment of injury to the bone was accompanied by a decrease in the number of chief cells in the field of view, which was confirmed by a histomorphometric study, the predominance of light cells over dark ones, their focal hypertrophy.

Conclusion. The infliction of a defect in the tibiae is accompanied by morphological signs of an increase in the functional activity of the parathyroid glands, which is a natural reaction of the body to a simulated bone fracture. In groups with exposure to sodium benzoate or tartrazine, there is a less pronounced reaction of the gland to traumatic exposure, which depends on the dietary supplement administered and its dose.

Keywords: parathyroid gland, chief cells, histology, morphometry, sodium benzoate, tartrazine

действие на здоровье: ожирение, рак, аллергические реакции, гепато- и нефротоксичность, опосредованные изменением уровня нейромедиаторов, нарушения поведения и когнитивных функций и др. [14].

При этом, остается недостаточно изученным вопрос о влиянии пищевых добавок, в частности бензоата натрия и тартразина на морфофункциональное состояние формирующегося регенерата кости и эндокринных желез, осуществляющих регуляцию данного процесса.

Цель. Установить особенности гистологического строения и изменений морфометрических показателей околотитовидных желез крыс в период после 60-ти суточного воздействия бензоата натрия или тартразина и моделирования перелома кости.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 300 белых самцах-крысах половозрелого возраста (200-210 г.). Распределение животных на группы приведено в таблице 1.

Животные содержались в условиях вивария ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» в пластиковых, хорошо вентилируемых клетках по 6 особей в каждой со свободным доступом к корму и воде. При проведении экспериментальных процедур руководствовались положениями Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза [6].

Таблица 1 – Распределение животных на группы

Группы	Описание воздействия
Группа К (30 животных)	Животным в течение 60-ти суток вводили 1 мл физиологического раствора при помощи желудочного зонда
Группа Б1 (30 животных)	В идентичных условиях вводился 1 мл раствора бензоата натрия (500 мг/кг) (Eastman Chemical B. V., Нидерланды)
Группа Б2 (30 животных)	1 мл раствора бензоата натрия (1000 мг/кг)
Группа Т1 (30 животных)	1 мл раствора тартразина (750 мг/кг) (Roha Dychem Pvt Ltd, Индия)
Группа Т2 (30 животных)	1 мл раствора тартразина (1500 мг/кг)
Группа К+Д (30 животных)	Внутрижелудочное 60-ти суточное введение 1 мл физиологического раствора и моделирование перелома большеберцовых костей путем нанесения сквозного округлого дефекта в проксимальном метафизе [3]
Группа Б1+Д (30 животных)	В идентичных группе К+Д условиях вместо физиологического раствора вводился 1 мл бензоата натрия (500 мг/кг)
Группа Б2+Д (30 животных)	1 мл раствора бензоата натрия (1000 мг/кг) + дефект
Группа Т1+Д (30 животных)	1 мл раствора тартразина (750 мг/кг) +дефект
Группа Т2+Д (30 животных)	1 мл раствора тартразина (1500 мг/кг) +дефект

На заседании комиссии по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» (протокол № 2 от 25.03.2022 г.) был одобрен протокол исследования. Путем ингаляции смертельной дозы диэтилового эфира и последующей декапитации животных выводили из исследования на 3, 10, 15, 24 и 45 сутки после завершения экспериментальных воздействий (введения пищевых добавок и моделирования перелома большеберцовых костей). Извлекали гортанно-трахеальный комплекс, отделяли доли щитовидной железы вместе с околощитовидными и проводили их гистологическую проводку по стандартному протоколу. Полученные после микротомирования срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Изучение гистологических срезов, фотографирование и морфометрию их структурных компонентов проводили на следующем оборудовании: персональный компьютер с программным обеспечением для морфометрии «Nis-Elements BR 4.60.00», микроскоп «Nikon Eclipse Ni» и цифровая камера «Nikon DS-Fi3». Для морфометрии были задействованы все срезы околощитовидных желез на гистологических препаратах, где измеряли наибольший и наименьший диаметры околощитовидной железы, а затем не менее чем на 6 участках каждого среза определяли количество ядер главных клеток на единицу площади (V) и средний диаметр их ядер (СДЯ) (квадратный корень из произведения большего и малого диаметров ядер). На основании последних двух параметров вычисляли индекс функциональной активности по формуле $(V \times \text{СДЯ} / 20)$ [1]. Для анализа данные загружали в лицензионные компьютерные программы «MS Excel» и «Statistica 5.1.». Выстраивали вариационные ряды данных и проверяли их тип распределения критериями Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Используя функцию «Описательная статистика» вычисляли среднее значение, средне-квадратическое отклонение и стандартную ошибку вычисления. Для определения статистической значимости различий числовых значений экспериментальных и контрольных групп применялся параметрический критерий Стьюдента-Фишера. Статистически значимыми считали различия при вероятности ошибки не более 5%.

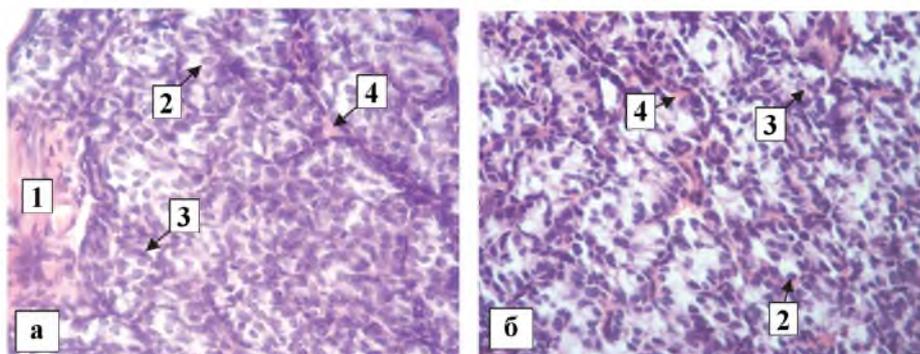


Рисунок 1 – Микроскопические особенности строения околощитовидных желез в группе К+Д (а – 3 сутки, б – 24 сутки): 1 – капсула; 2 – светлая главная клетка; 3 – темная главная клетка; 4 – соединительнотканная перегородка с сосудом. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 400$

Результаты и их обсуждение. В группе К+Д околощитовидные железы были покрыты капсулой. Вглубь каждой из них отходили соединительнотканые перегородки с сосудами. Эндокриноциты железы в виде эпителиальных тяжей были расположены в органе. На 3, 10 сутки наблюдения среди главных клеток в центральных отделах органа преобладали темные (активные) эпителиоциты. Данные клетки имели вытянутую форму с небольшим темно-фиолетовым ядром, окруженные слабо ацидофильной цитоплазмой. Преимущественно под капсулой располагались светлые (неактивные) клетки с овальным ядром и светлой цитоплазмой, а некоторые из них были гипертрофированы. К 15 и 24 суткам наблюдения светлые эпителиоциты встречались как на периферии органа, так и в центре (рисунок 1). К 45 суткам светлые клетки определялись на периферии железы.

В группе, где животным наносили дефект в большеберцовых костях после 60-ти суточного введения 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (группа К+Д) выявлено, что количество ядер главных клеток на единицу площади было больше, чем в группе К с 3 по 45 сутки эксперимента на 6,63%, 6,48%, 6,78%, 5,89%, 3,55%, а индекс функциональной активности – с 3 по 24 сутки на 8,98%, 7,84%, 8,79%, 7,22%. Полученные в данной группе результаты согласовываются с результатами, полученными Е. И. Шурыгиной и соавт. (2018), в которых иммуногистохимически выявлено усиление пролиферативной активности паратироцитов в ранние сроки после моделирования перелома с последующим снижением до 61 суток эксперимента [4].

У крыс группы Б1+Д наблюдалась сходная тенденция изменений с таковой в группе К+Д, но имелся ряд особенностей. Так, на 3 и 10 сутки наблюдения на периферии органа встречались группы светлых главных клеток, некоторые из которых были гипертрофированы. В центре железы преобладали активные эндокриноциты. К 15 и 24 суткам наблюдения неактивные клетки группами в форме тяжей встречались как в на периферии железы, так и в ее центре. На 45 сутки наблюдения под капсулой встречались светлые тяжи, образованные неактивными эпителиоцитами. В данной группе животных количество ядер главных клеток на единицу площади было больше, в сравнении с группой Б1 с 3 по 45 сутки на 8,40%, 6,37%, 6,34%, 5,30%, 3,67%, средний диаметр ядер главных клеток – с 3 по 15 сутки на 6,34%, 4,85%, 3,60%, а индекс функциональной активности – с 3 по 24 сутки на 15,40%, 11,56%, 10,18%, 8,57%.

У крыс группы Б2+Д на 3 и 10 сутки наблюдения на периферии и в цен-

три

тре органа встречались группы светлых главных клеток, некоторые из которых были гипертрофированы. При этом в центре железы преобладали активные эндокриноциты (рисунок 2). К 15 и 24 суткам наблюдения неактивные клетки группами в форме тяжей разной конфигурации определялись как на периферии железы, так и в ее центре. На 45 сутки наблюдения под капсулой выявлялись светлые клетки, формирующие однообразные тяжи. В центре органа определялись единичные скопления светлых эндокриноцитов. В данной группе наибольший диаметр околощитовидной железы увеличивался, по сравнению с аналогичным параметром группы Б2, с 3 по 10 сутки на 2,68%, 2,93%, наименьший диаметр – на 3 сутки на 3,53%, количество ядер главных клеток на единицу площади – с 3 по 45 сутки на 8,11%, 7,76%, 7,875, 5,57%, 6,03%, средний диаметр ядер главных клеток – на 10,84%, 9,34%, 5,86%, 5,57%, 5,16%, а индекс функциональной активности – на 19,82%, 17,80%, 14,18%, 12,73%, 11,54%.

У крыс группы Т1+Д на 3 и 10 сутки наблюдения на периферии и в центре органа встречались группы светлых главных клеток, единичные из которых были гипертрофированы. При этом активные эндокриноциты преобладали со стороны крупных сосудов, проникающих в железу. К 15 и 24 суткам наблюдения неактивные клетки группами в форме тяжей однообразной конфигурации встречались в органе. На 45 сутки наблюдения определялись под капсулой и в центре органа светлые клетки группами в виде типичных тяжей. Количество ядер главных клеток на единицу площади было больше, чем в группе Т1 с 3 по 45 сутки эксперимента на 7,93%, 7,24%, 7,05%, 5,97%, 4,17%, средний диаметр ядер главных клеток – с 3 по 15 сутки на 7,61%, 5,71%, 4,45%, а индекс функциональной активности – с 3 по 24 сутки на 16,12%, 13,39%, 11,84%, 10,78%.

При сравнительном анализе органомерических и гистоморфометрических параметров групп Б1+Д, Т1+Д и группы К+Д достоверные отличия не выявлены. При этом, в группе Б2+Д с 3 по 15 сутки количество ядер главных клеток на единицу площади было меньше

на 3,96%, 3,34%, 3,68%, а индекс функциональной активности снижался на 3 сутки на 6,34%.

У крыс группы Т2+Д на 3 и 10 сутки наблюдения на периферии и в центре органа встречались группы светлых главных клеток, причем некоторые из данных тяжей состояли из гипертрофированных клеток (рисунок 3). Соединительнотканые перегородки слабо различались. К 15 и 24 суткам наблюдения неактивные клетки группами в форме тяжей однообразной конфигурации встречались в органе. Среди светлых клеток определялись гипертрофированные эндокриноциты. На 45 сутки наблюдения группы светлых клеток в виде однообразных тяжей встречались под капсулой и в центре органа. Единичные неактивные клетки были гипертрофированы.

В группе Т2+Д выраженность и продолжительность изменений регистрировалась больше, чем в группе Т1+Д. Наибольший диаметр околощитовидной железы увеличивался, по сравнению с аналогичным параметром группы Т2 с 3 по 10 сутки на 2,58%, 2,93%, наименьший диаметр – на 3,69%, 2,91%, количество ядер главных клеток на единицу площади – с 3 по 45 сутки на 8,97%, 9,05%, 8,15%, 6,25%, 4,71%, средний диаметр ядер главных клеток – с 3 по 15 сутки на 13,78%, 10,96%, 6,28%, а индекс функциональной активности – с 3 по 24 сутки на 23,92%, 20,94%, 14,90%, 10,97%. Также установ-

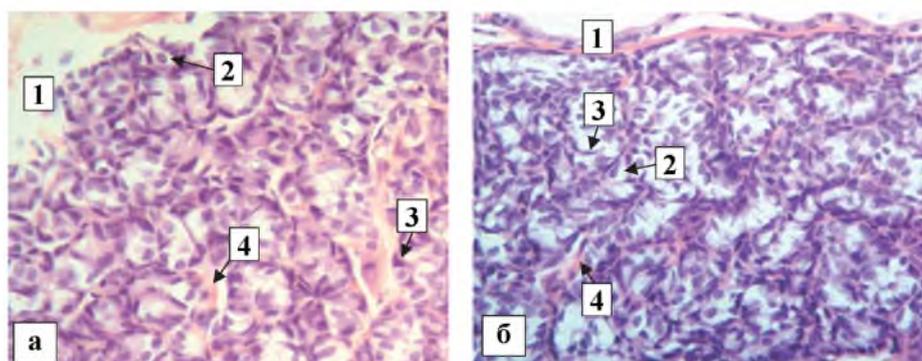


Рисунок 2 – Микроскопические особенности строения околощитовидных желез в группе Б2+Д (а – 3 сутки, б – 24 сутки): 1 – капсула; 2 – светлая главная клетка; 3 – темная главная клетка; 4 – соединительнотканная перегородка с сосудом. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 400$

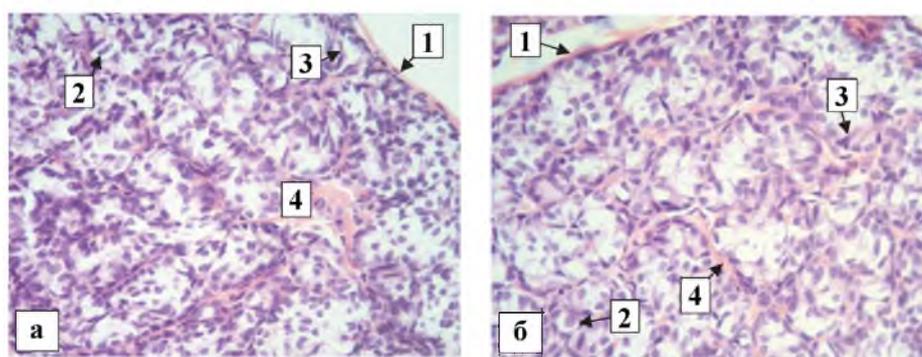


Рисунок 3 – Микроскопические особенности строения околощитовидных желез в группе Т2+Д (а – 3 сутки, б – 24 сутки): 1 – капсула; 2 – светлая главная клетка; 3 – темная главная клетка; 4 – соединительнотканная перегородка с сосудом. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 400$

лены некоторые достоверные отличия показателей группы Т2+Д и группы К+Д: количество ядер главных клеток на единицу площади было меньше с 3 по 24 сутки на 4,59%, 3,80%, 4,22%, 3,26%, средний диаметр ядер главных клеток – на 3, 10, 15, 45 сутки на 3,84%, 2,73%, 4,73%, 3,90%, а индекс функциональной активности – с 3 по 15 сутки на 8,25%, 7,46%, 8,73% (таблица 2).

Первая (стадия воспаления, 0-5 суток) и вторая (стадия дифференцировки клеток и формирования тканеспецифических структур в области травмированной кости, 4-10 сутки) стадии репаративного остеогенеза характеризуются повышенным в 3-4 раза уровнем паратгормона. Это связано с тем, что в фазу воспаления нарушение целостности кости и ее сосудов сопровождается кровоизлиянием и формированием гематомы, что может приводить к гипокальциемии. Последнее, вызывает усиление синтетической и секреторной активности главных клеток околотитовидных желез. Продуцируемый паратгормон стимулирует клетки-предшественники остеокластов к резорбции некротизированных участков кости в зоне перелома [2]. В настоящей работе в группе К+Д морфологическими признаками усиления активности околотитовидных желез было увеличение общей плотности главных клеток и числа темных главных клеток, более функционально активных, чем светлые клетки, что подтверждалось количественными данными после проведения гистоморфометрии. К 45 суткам эксперимента гистологическая картина и морфометрические параметры околотитовидных желез постепенно возвращались к показателям контрольной группы.

Анализ гистологических препаратов и результатов гистоморфометрии в группах Б1+Д, Б2+Д, Т1+Д, Т2+Д показал, что морфологически в качественном и количественном отношении имеет место более замедленная реакция околотитовидных желез на перелом кости, чем в группе К+Д. Это связано с тем, что к моменту нанесения дефекта в большеберцовых костях главные клетки уже подходят в состоянии гипofункции, вызванной 60-ти суточным введением бензоата натрия или тартразина. По данным

Таблица 2 – Морфометрические параметры околотитовидной железы крыс после 60-ти суточного введения бензоата натрия или тартразина и нанесения дефекта в большеберцовых костях ($M \pm m$)

Сутки	Наибольший диаметр железы, мкм	Наименьший диаметр железы, мкм	Количество ядер главных клеток на единицу площади, шт.	Средний диаметр ядер главных клеток, мкм	Индекс функциональной активности
К					
3	1173,93 ± 8,73	482,95 ± 4,14	30,56 ± 0,42	5,27 ± 0,06	8,05 ± 0,14
10	1118,68 ± 8,39	485,75 ± 3,72	30,51 ± 0,35	5,24 ± 0,04	8,00 ± 0,11
15	1118,70 ± 8,59	483,36 ± 4,01	30,60 ± 0,45	5,29 ± 0,08	8,09 ± 0,15
24	1122,28 ± 8,88	490,66 ± 2,93	30,61 ± 0,32	5,28 ± 0,06	8,08 ± 0,15
45	1122,50 ± 10,21	488,67 ± 3,45	30,72 ± 0,32	5,29 ± 0,07	8,14 ± 0,17
Б1					
3	1101,54 ± 10,98	478,88 ± 4,67	24,97 ± 0,52	5,00 ± 0,08	7,36 ± 0,14
10	1113,78 ± 9,71	481,71 ± 3,54	30,07 ± 0,30	5,02 ± 0,04	7,55 ± 0,13
15	1115,18 ± 8,78	478,78 ± 3,21	30,20 ± 0,42	5,09 ± 0,05	7,68 ± 0,18
24	1119,63 ± 8,97	487,21 ± 3,05	30,60 ± 0,28	5,17 ± 0,05	7,91 ± 0,15
45	1119,28 ± 9,89	487,47 ± 3,24	30,66 ± 0,28	5,22 ± 0,05	8,01 ± 0,15
Б2					
3	1090,55 ± 8,45	470,14 ± 4,25	28,95 ± 0,41	4,74 ± 0,08	6,86 ± 0,19
10	1095,27 ± 8,27	475,78 ± 3,80	29,14 ± 0,32	4,80 ± 0,06	7,00 ± 0,16
15	1102,63 ± 7,32	477,15 ± 4,60	29,17 ± 0,44	4,95 ± 0,08	7,22 ± 0,22
24	1110,99 ± 8,80	484,11 ± 3,53	29,58 ± 0,20	5,03 ± 0,08	7,44 ± 0,16
45	1113,72 ± 10,59	483,35 ± 3,57	29,94 ± 0,32	5,04 ± 0,05	7,55 ± 0,16
Т1					
3	1096,70 ± 9,47	475,33 ± 4,75	29,21 ± 0,44	4,90 ± 0,06	7,17 ± 0,19
10	1107,08 ± 9,56	477,20 ± 3,71	29,53 ± 0,27	4,96 ± 0,04	7,33 ± 0,13
15	1110,12 ± 8,04	477,48 ± 3,90	29,71 ± 0,41	5,02 ± 0,04	7,46 ± 0,16
24	1116,77 ± 8,95	485,86 ± 3,52	30,13 ± 0,34	5,10 ± 0,06	7,68 ± 0,18
45	1121,01 ± 9,87	487,15 ± 3,42	30,45 ± 0,33	5,19 ± 0,09	7,92 ± 0,23
Т2					
3	1084,23 ± 9,55	467,49 ± 4,87	28,53 ± 0,41	4,55 ± 0,07	6,50 ± 0,19
10	1088,87 ± 8,83	471,49 ± 3,91	28,65 ± 0,33	4,65 ± 0,07	6,67 ± 0,18
15	1094,86 ± 9,15	475,98 ± 4,36	28,93 ± 0,33	4,83 ± 0,12	6,99 ± 0,25
24	1099,69 ± 8,85	481,13 ± 3,01	29,51 ± 0,36	4,97 ± 0,07	7,34 ± 0,20
45	1111,58 ± 9,62	482,07 ± 3,41	29,72 ± 0,36	5,03 ± 0,08	7,48 ± 0,21
К+Д					
3	1128,85 ± 8,40	491,01 ± 3,36	32,59 ± 0,35#	5,38 ± 0,05	8,77 ± 0,18#
10	1130,69 ± 7,10	490,91 ± 3,78	32,48 ± 0,36#	5,31 ± 0,06	8,63 ± 0,20#
15	1134,64 ± 10,17	492,45 ± 3,50	32,67 ± 0,31#	5,39 ± 0,07	8,80 ± 0,19#
24	1134,37 ± 8,83	495,99 ± 3,61	32,42 ± 0,26#	5,34 ± 0,08	8,66 ± 0,20#
45	1134,39 ± 9,72	493,07 ± 3,73	31,81 ± 0,38#	5,38 ± 0,07	8,57 ± 0,21
Б1+Д					
3	1122,42 ± 8,05	487,79 ± 3,04	31,94 ± 0,33^	5,32 ± 0,07^	8,49 ± 0,19^
10	1124,27 ± 8,84	488,06 ± 3,29	31,98 ± 0,39^	5,26 ± 0,06^	8,42 ± 0,20^
15	1124,55 ± 8,65	488,59 ± 4,20	32,11 ± 0,35^	5,27 ± 0,07^	8,47 ± 0,20^
24	1131,53 ± 9,30	493,65 ± 3,77	32,22 ± 0,30^	5,33 ± 0,11	8,59 ± 0,25^
45	1129,90 ± 8,95	493,06 ± 3,13	31,79 ± 0,35^	5,35 ± 0,07	8,51 ± 0,21
Б2+Д					
3	1118,45 ± 7,20^	486,72 ± 3,38^	31,30 ± 0,35^	5,25 ± 0,05^	8,22 ± 0,18^
10	1124,30 ± 9,45^	486,51 ± 3,69	31,40 ± 0,28^*	5,25 ± 0,06^	8,25 ± 0,17^
15	1124,58 ± 10,03	487,03 ± 3,51	31,47 ± 0,33^*	5,23 ± 0,09^	8,24 ± 0,23^
24	1126,37 ± 9,57	493,35 ± 4,91	31,58 ± 0,40^	5,31 ± 0,07^	8,39 ± 0,21^
45	1129,44 ± 8,26	492,84 ± 3,61	31,74 ± 0,34^	5,30 ± 0,10^	8,42 ± 0,24^
Т1+Д					
3	1118,44 ± 7,95	486,36 ± 4,01	31,52 ± 0,36^	5,28 ± 0,06^	8,32 ± 0,19^
10	1125,24 ± 8,21	487,58 ± 3,33	31,67 ± 0,31^*	5,24 ± 0,07^	8,31 ± 0,20^
15	1125,95 ± 8,33	488,86 ± 3,79	31,81 ± 0,41^	5,24 ± 0,06^	8,34 ± 0,21^
24	1130,13 ± 8,85	493,32 ± 3,92	31,93 ± 0,35^	5,33 ± 0,09	8,51 ± 0,24^
45	1133,21 ± 9,25	492,13 ± 3,93	31,72 ± 0,41^	5,32 ± 0,05	8,44 ± 0,18
Т2+Д					
3	1112,19 ± 7,26^	484,75 ± 3,70^	31,09 ± 0,32^*	5,17 ± 0,06^*	8,05 ± 0,17^*
10	1120,78 ± 8,95^	485,19 ± 3,19^	31,24 ± 0,29^*	5,16 ± 0,04^	8,07 ± 0,14^*
15	1120,57 ± 8,52	485,95 ± 3,01	31,29 ± 0,35^*	5,13 ± 0,09^*	8,04 ± 0,22^*
24	1126,13 ± 7,74^	488,99 ± 2,94	31,36 ± 0,37^*	5,17 ± 0,09	8,11 ± 0,24^
45	1126,33 ± 8,60	489,79 ± 3,60	31,12 ± 0,29^	5,17 ± 0,06^*	8,05 ± 0,17

Примечание: # – достоверное отличие группы К+Д от группы К; ^ – достоверное отличие групп Б1+Д, Б2+Д, Т1+Д, Т2+Д от групп Б1, Б2, Т1, Т2; * – достоверное отличие групп Б1+Д, Б2+Д, Т1+Д, Т2+Д от группы К+Д.

литературы, бензоат натрия и тартразин инициируют образование активных форм кислорода, которые нарушают баланс между про- и антиоксидантными системами клетки, что сопровождается активацией перекисного окисления липидов, повреждением биомембран клеток и индукцией апоптоза [8, 16]. Также, данные пищевые добавки напрямую вызывают повреждение ДНК ядра и митохондрий эпителиоцитов, что приводит к снижению их митотического потенциала [5, 8, 13]. Изменения структуры наследственной информации вызывает нарушения в синтезе белков [11]. Данное обстоятельство позволяет объяснить появление в поле зрения тяжёлых клеток, образованных светлыми (неактивными) эндокриноцитами. При этом следует отметить, что околотитовидная железа характеризуется низкой степенью обновления клеточной популяции и скоростью митоза, а гиперплазия главных клеток околотитовидной железы практически необратима. Элиминация данных эндокриноцитов вероятно происходит путем апоптоза [9, 15]. Данные особенности подтверждают небольшой диапазон колебаний значений морфометрических показателей околотитовидной железы, а также наличие светлых гипертрофированных клеток в группе Т 2+Д на 45 сутки наблюдения.

Выводы:

1. В группе с нанесением животным дефекта в большеберцовых костях при анализе качественных, так и количественных изменений околотитовидной железы наблюдаются признаки увеличения ее функциональной активности, что является закономерной реакцией на смоделированный перелом кости.
2. В группах, в которых травматического воздействия кости выполнялось после предшествующего двухмесячного воздействия бензоата натрия или тартразина имеет место менее выраженная реакция околотитовидной железы, по сравнению с группой без использования пищевых добавок. Выраженность и продолжительность изменений гистологического строения и морфометрических параметров околотитовидной железы зависит от вводимой пищевой добавки и ее дозы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Волков В. П. Функциональная морфология паразитовидных желёз человека в возрастном аспекте // Современная медицина: актуальные вопросы. 2014. Т. 32. С. 6-16.
2. Корж Н. А., Дедух Н. В., Никольченко О. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации // Ортопедия, травматология и протезирование. 2006. № 1. С. 77-84.
3. Лузин В. И., Ивченко Д. В., Панкратьев А. А. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных // Украинский медицинский альманах. 2005. Т. 8, № 2. С. 162.
4. Шурыгина Е. И., Полякова В. С., Миханов В. А. Морфофункциональные изменения в щитовидной и паразитовидных железах в ходе репаративного остеогенеза // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, № 2. С. 90-94. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-90-94.

5. Amin K. A., Al-Shehri F. S. Toxicological and safety assessment of tartrazine as a synthetic food additive on health biomarkers: A review // African Journal of Biotechnology. 2018. Vol. 17, № 6. P. 139-149. <https://doi.org/10.5897/AJB2017.16300>.
6. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg, 2012.
7. Finnerty C. C., Mabvuure N. T., Ali A. et al. The surgically induced stress response // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013. Vol. 37 (5 Suppl). P. 21S-9S. doi:10.1177/0148607113496117.
8. Khayyat L., Essawy A., Sorour J. et al. Tartrazine induces structural and functional aberrations and genotoxic effects in vivo // PeerJ. 2017. Vol. 5. P.e3041. doi 10.7717/peerj.3041.
9. Lewin E., Olgaard K. Influence of parathyroid mass on the regulation of PTH secretion // Kidney Int Suppl. 2006. Vol. 102. P. S16-21. doi: 10.1038/sj.ki.5001597.
10. Piper J. D., Piper P. W. Benzoate and Sorbate Salts: A Systematic Review of the Potential Hazards of These Invaluable Preservatives and the Expanding Spectrum of Clinical Uses for Sodium Benzoate // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2017. Vol. 16, № 5. P. 868-880. doi: 10.1111/1541-4337.12284.
11. Prabantu V. M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks // Front. Mol. Biosci. 2021. Vol. 7. P. 620554. doi: 10.3389/fmolb.2020.620554.
12. Preiser J. C., Ichai C., Orban J. C. et al. Metabolic response to the stress of critical illness // Br J Anaesth. 2014. Vol. 113, № 6. P. 945-954. doi:10.1093/bja/aeu187.
13. Saatcia C., Erdemb Y., Bayramova R. et al. Effect of sodium benzoate on DNA breakage, micronucleus formation and mitotic index in peripheral blood of pregnant rats and their newborns // Biotechnology and biotechnological equipment. 2016. Vol. 30, № 6. P. 1179-1183.
14. Sambu S., Hemaram U., Murugan R. et al. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review // Biomed Res Int. 2022. P. 6829409. doi:10.1155/2022/6829409.
15. Sun X., Zhang X., Zhang L. et al. Relationship between intraoperative measured parameters of parathyroid gland and pathological patterns in patients with secondary hyperparathyroidism // Ann Transl Med. 2021. Vol. 9, № 2. P. 99. doi: 10.21037/atm-20-1643.
16. Walczak-Nowicka L.J., Herbet M. Sodium Benzoate – Harmfulness and Potential Use in Therapies for Disorders Related to the Nervous System: A Review. Nutrients // 2022. Vol. 14. P. 1497. <https://doi.org/10.3390/nu14071497>.
17. Wojda S. J., Donahue S. W. Parathyroid hormone for bone regeneration // J Orthop Res. 2018. Vol. 36, № 10. P. 2586-2594. doi:10.1002/jor.24075.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Морозов Виталий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека, E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru.

Лузин Владислав Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Россия, ЛНР, ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», E-mail: vladyslav_luzin@mail.ru.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 09.03.2023.