

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ, ХИМИЧЕСКОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА РЕГЕНЕРАТА, ФОРМИРУЮЩЕГОСЯ В БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТАРТРАЗИНА И КОРРЕКЦИИ СЕЛЕНИТОМ НАТРИЯ

© Новик Е.С., Морозов В.Н.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ)

Россия, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Цель – в разные сроки остеорепарации изучить гистологическое строение, химический и элементный состав регенерата большеберцовой кости после 60-суточного воздействия тартразина, а также установить возможную эффективность селенита натрия.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на девятиста белых крысах-самцах зрелого возраста. На протяжении 60 суток крысам ежедневно внутрижелудочно вводили 1 мл физиологического раствора (группа Физ+Деф) или аналогичный объем раствора тартразина в дозе 750 мг/кг изолированно (группа Т750+Деф) или сочетанно с внутримышечным введением селеназы (группа Т750Сел+Деф). На 61-е сутки эксперимента выполняли моделирование перелома большеберцовой кости путем нанесения сквозного дефекта. Гистологическое строение костного регенерата изучали методом световой микроскопии и морфометрии. Определение содержания воды, органических, минеральных веществ в регенерате осуществляли весовым методом, а содержания кальция, магния, цинка в костной золе – методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

Результаты. В группе Т750+Деф наиболее выраженные изменения относительно данных группы Физ+Деф зарегистрированы на 15-е и 24-е сутки эксперимента: площадь грануляционной ткани регенерата была больше на 118,06% и 84,89%, площадь грубоволокнистой, пластинчатой тканей – меньше на 28,79% и 24,13%, 24,56% и 22,00%. Содержание воды было выше на 4,50% и 12,91%, содержание органических веществ – меньше на 7,00% и 7,49%, кальция – на 6,67% и 5,89%, цинка – на 16,04% и 10,56%. В группе Т750Сел+Деф значения параметров восстанавливались до контрольных быстрее, чем в группе Т750+Деф: установлено увеличение площади грубоволокнистой и пластинчатой тканей на 23,37% и 24,90% на 24-е сутки, содержания кальция, цинка на 7,14%, 10,13% и 5,35%, 10,35% на 15-е и 24-е сутки.

Заключение. Шестидесятисуточное воздействие тартразина в дозе 750 мг/кг изменяет гистологическое строение, химический, элементный состав регенерата в разные сроки его формирования, а введение с ним селеназы уменьшает их выраженность.

Ключевые слова: большеберцовая кость; регенерат; гистологическое строение; химический и элементный состав; тартразин; селеназа.

Новик Екатерина Сергеевна – лаборант кафедры анатомии и гистологии человека, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0009-0007-7489-0260. E-mail: sidekser@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Морозов Виталий Николаевич – д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0000-0002-1169-4285. E-mail: vitaliyumorozov85@mail.ru

Переломы костей голени составляют половину всех переломов нижних конечностей и лидируют среди всех травм костно-мышечной системы. Диапазон нетрудоспособности при переломах голени весьма значителен: от 5-6 недель до 5-7 месяцев, а при сложных переломах может достигать 10-12 месяцев [1]. Стратегия лечения переломов большеберцовой кости определяется стадией регенерации и соответствующими структурными изменениями регенерата [2].

Пищевые добавки являются неотъемлемой частью рациона современного человека, хотя многие из них не имеют пищевой ценности. Исследования на животных и *in vitro* показали, что искусственные пищевые красители на основе азокрасителей оказывают нейротоксическое, цитотоксическое, генотоксическое и канцерогенное воздействие, что вызывает опасения от-

носительно их безопасности для здоровья человека [3].

Кость, несмотря на кажущуюся твердость и инертность, является динамичной структурой, которая непрерывно обновляется путем ремоделирования в онтогенезе, обеспечивая механическую поддержку для роста и передвижения, а также защиту органов [4]. Описаны воздействия желтого пищевого азокрасителя тартразина (Е102) на структуру трабекулярной кости, эпифизарного хряща, остеонного слоя диафиза [5, 6], однако практически не изученным остается его влияние на гистоструктуру, химический состав регенерата, формирующегося в трубчатых костях.

Цель исследования – в разные сроки остеорепарации (3, 10, 15, 24, 45 сутки) изучить гистологическое строение, химический и элементный состав регенерата большеберцовой кости после

60-суточного воздействия тартразина, а также установить возможную эффективность селенита натрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распределение экспериментальных животных на группы, виды воздействий и сроки эксперимента представлены на рисунке 1.

Сквозной дефект в большеберцовых костях крыс ($d=2,2$ мм) наносился в зоне между проксимальным эпифизом и диафизом при помощи твердосплавного бора диаметром 2 мм (производитель АО «ОЭЗ Владмива», Белгород) и эндодонтического мотора (производитель Dentsply, Maillefer, Швейцария) под общей анестезией с использованием диэтилового эфира. Место вмешательства обрабатывали антисептическими растворами (70% этанол, бетадин), после чего на медиальной поверхности проксимальной трети правой и левой голени крыс вы-

полняли продольный послойный разрез тканей, достигая большеберцовой кости. На медленных оборотах бора преодолевали слои компактного и губчатого вещества большеберцовых костей, далее осуществляли остановку кровотечения и послойное ушивание послеоперационной раны. Ушитую рану обрабатывали антисептиками и помещали животное в клетку с последующим наблюдением.

Для проведения гистологического анализа выпиливали фрагмент большеберцовой кости на границе проксимального метафиза и диафиза, содержащий регенерат (ниже уровня расположения метаэпифизарного хряща). Образцы подвергались фиксации в 10% нейтральном формалине, последующей декальцинации 5% раствором муравьиной кислоты и обезвоживанию в изопропиловом спирте с возрастающей концентрацией. Затем проводилась заливка образцов в гомогенизированную парафиновую среду "Histomix". Из полученных блоков

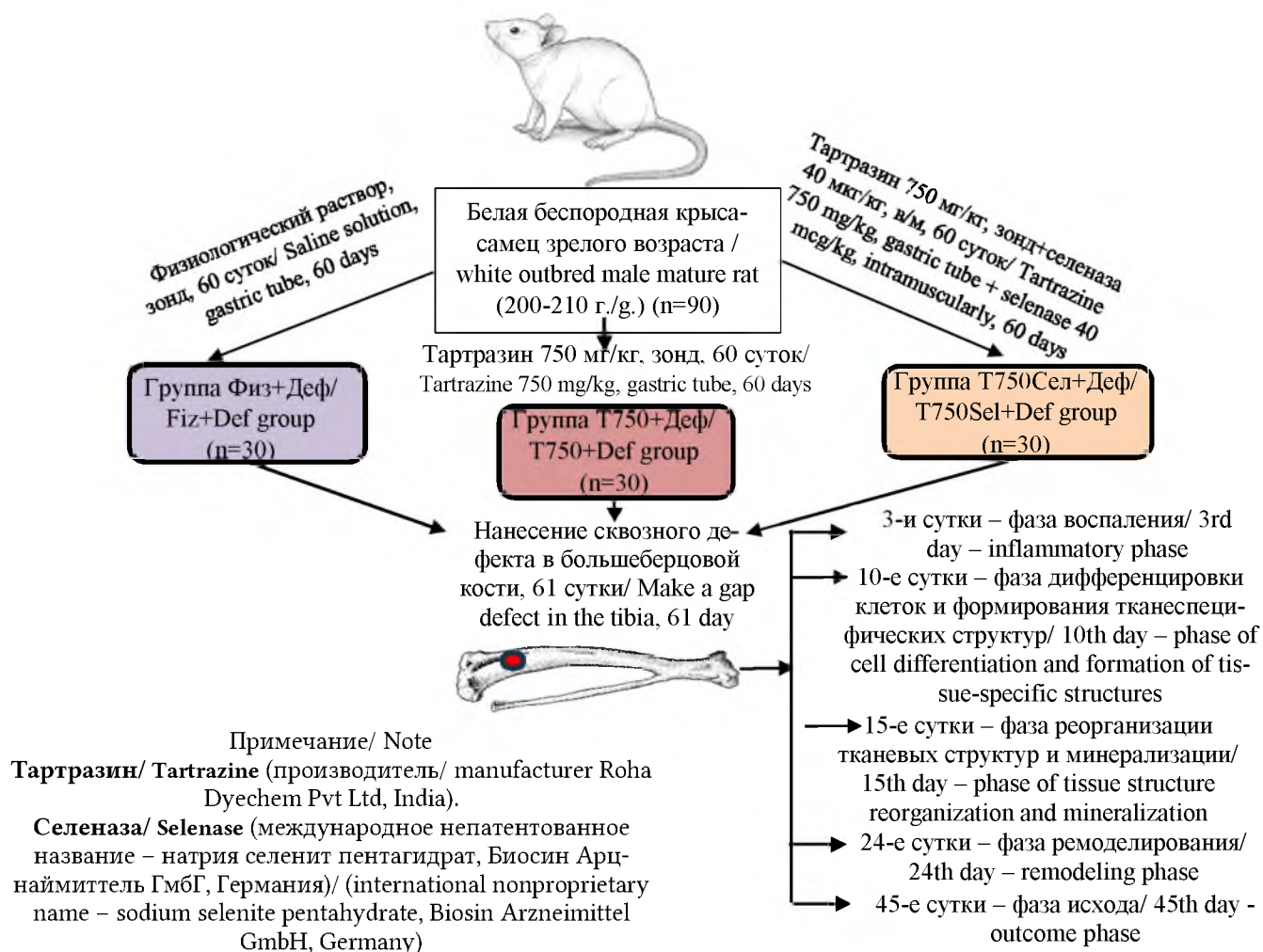
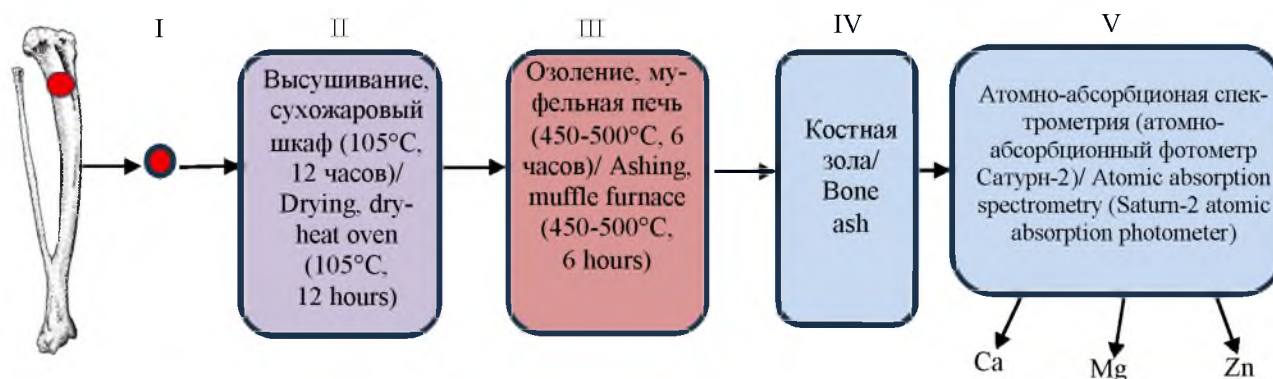


Рис. 1. Схема эксперимента.

Fig. 1. Design of study.

изготавливались гистологические срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином и по Массону. Визуальная оценка гистологических изменений, измерение структурных компонентов и фотографирование осуществлялись с использованием программно-аппаратного комплекса, состоящего из персонального компьютера с ПО "Nis-Elements BR 4.60.00", микроскопа "Nikon Eclipse Ni" и цифровой камеры "Nikon DS-Fi3" (Nikon Corporation, Japan). Морфометрический анализ костного регенерата, а именно измерения площади гематомы, грануляционной, фиброретикулярной, грубоволокнистой, пластинчатой тканей, а также площади костно-мозговых полостей с красным костным мозгом проводились в программе NDP.view2 (Hamamatsu Photonics K.K., EU, Japan, UK, USA).

Этапы химического анализа регенерата большеберцовой кости представлены на рисунке 2.



Примечание. I – этап выделения регенерата; II – этап высушивания образца; III – этап озоления образца; IV – этап получения костной золы; V – этап атомно-асорбционной спектрометрии золы и определения в ней % Ca, Mg, Zn. Процент воды, органических и минеральных веществ в регенерате кости вычисляли весовым методом путем определения массы образца до высушивания, после высушивания и озоления.

Note. I – stage of regenerate isolation; II – stage of sample drying; III – stage of sample ashing; IV – stage of bone ash production; V – stage of ash atomic asorption spectrometry and determination of percentage of Ca, Mg, Zn in it. The percentage of water, organic and mineral substances in the bone regenerate was calculated gravimetrically by determining the mass of the sample before drying, after drying and ashing.

Рис. 2. Этапы химического анализа регенерата большеберцовой кости.

Fig. 2. Stages of tibia regenerate chemical analysis.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении гистологического строения регенерата большеберцовой кости (рис. 3) на 3-и сутки заживления перелома в группе T750+Деф площадь грануляционной ткани была статистически значимо больше аналогичного параметра в группе Физ+Деф на 38,88%, а площадь фиброретикулярной ткани – меньше на 23,35%. В этой группе в процентном отношении площадь гематомы составляла 60% от общей площади регенерата (11,21 [10,74; 11,60]), площадь грануляционной ткани – 22%, площадь

Статистическую обработку параметров полученных после проведения морфометрического и химического анализа, осуществляли в лицензионной компьютерной программе «JASP» (The JASP Team, Amsterdam, версия 0.19.1.0). Проводили описательную статистику (вычисления медианы, 25-го и 75-го перцентилей, Me [Q1;Q3]), проверку характера распределения данных (нормальное распределение или распределение, отличное от нормального) с помощью критерия Шапиро-Уилка, установление достоверности межгрупповых отличий исследуемых параметров с использованием U-критерия Манна-Уитни. Значения параметров в группе T750+Деф сравнивали с аналогичными параметрами в группе Физ+Деф, а показатели группы T750Сел+Деф – с данными группы T750+Деф. Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

фиброретикулярной ткани – 11%, грубоволокнистой ткани – 7%. В группе T750+Деф содержание цинка было достоверно меньше, чем в костной золе минерала регенерата большеберцовой кости крыс группы Физ+Деф на 19,57%, а магния, напротив, было больше на 6,07%.

В группе, в которой воздействие тартразина сопровождалось введением селеназы (T750Сел+Деф), установлено уменьшение содержания воды на 3,36% и увеличение содержания цинка в минерале на 7,46% (табл. 1). При морфометрии регенерата большеберцовой кости крыс группы T750Сел+Деф статистически

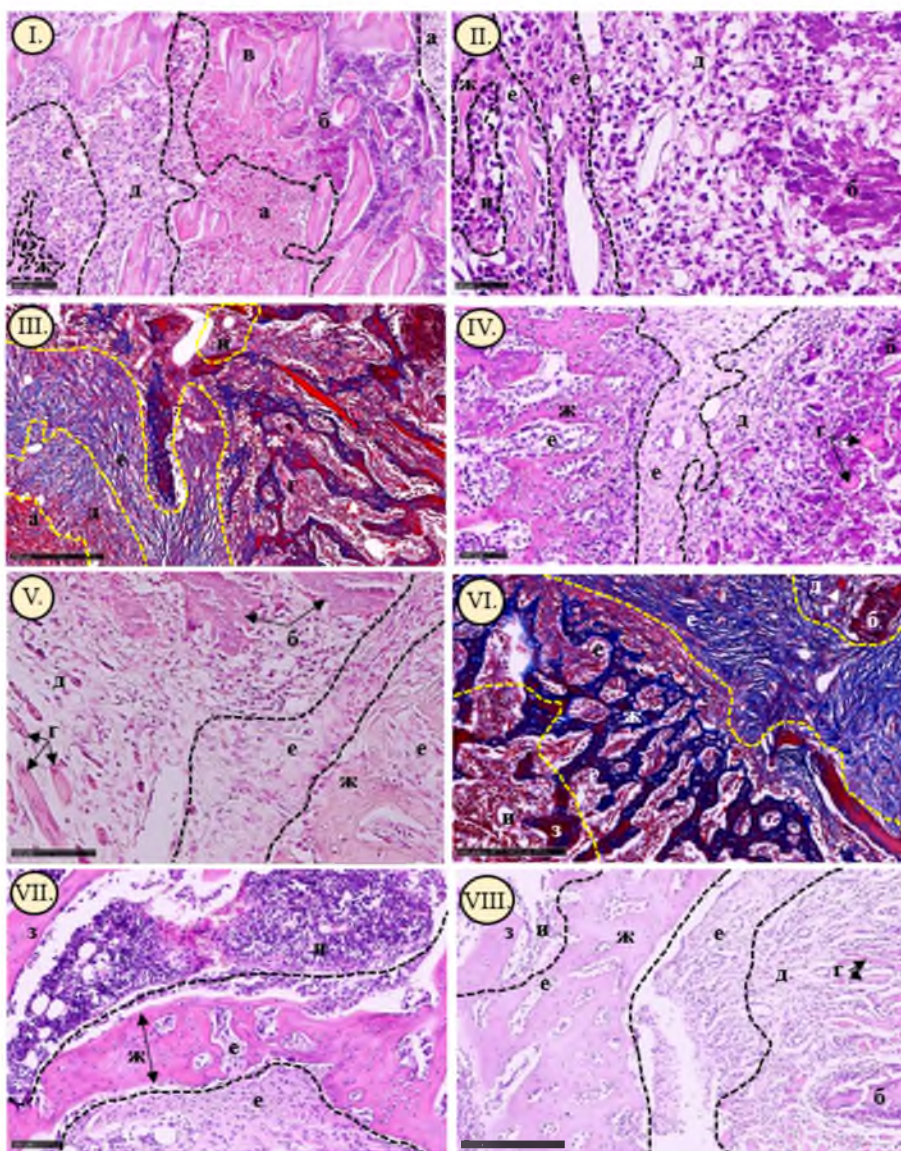


Рис. 3. Участки регенерата большеберцовых костей половозрелых крыс в группе Т750+Деф (I – на 3-и сутки, III – на 10-е сутки, V – на 15-е сутки, VII – на 24-е сутки после выведения животных из эксперимента) и в группе Т750Сел+Деф (II – на 3-и сутки, IV – на 10-е сутки, VI – на 15-е сутки, VIII – на 24-е сутки после выведения животных из эксперимента), содержащие а – гематому, б – детрит в грануляционной ткани, в – костные отломки, г – мышечные волокна, д – грануляционную ткань, е – фиброретикулярную ткань, ж – грубоволокнистую ткань, з – пластинчатую ткань, и – красный костный мозг. Окраска: гематоксилин и эозин (I, II, IV, V), по Массону (III, VI).

Fig. 3. Areas of tibia bone regenerate of mature rats in T750+Def group (I - on the 3rd day, III - on the 10th day, V - on the 15th day, VII - on the 24th day after the animals were remove from the experiment) and in T750Sel+Def group (II - on the 3rd day, IV - on the 10th day, VI - on the 15th day, VIII - on the 24th day after the animals were remove from the experiment), containing a - hematoma, б - detritus in granulation tissue, в - bone fragments, г - muscle fibers, д - granulation tissue, е - fibroreticular tissue, ж - woven bone, з - lamellar bone, и - red bone marrow. Staining: hematoxylin and eosin (I, II, IV, V), Masson stain (III, VI).

значимых отличий от параметров группы Т750+Деф на 3-и сутки эксперимента не установлено (табл. 2). В процентном отношении площадь гематомы составляла 61% от общей площади регенерата (10,48 [10,32;10,71]), площадь грануляционной ткани – 21%, площадь фиброретикулярной ткани – 11%, грубоволокнистой ткани – 7%.

В группе Т750+Деф на 10-е сутки эксперимента площадь грануляционной ткани была

больше значения аналогичного параметра в группе Физ+Деф на 143,72%, а площадь фиброретикулярной, грубоволокнистой, пластинчатой тканей и площадь костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – меньше на 28,81%, 26,79%, 43,72% и 34,37%. В процентном отношении площадь гематомы составляла 2% от общей

Таблица 1

Table 1

Динамика изменений показателей химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости на 3-и сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the chemical and elemental composition parameters of tibial regenerate on day 3 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости Parameters of chemical and elemental composition of tibial regenerate | | | | | |
|--------------------------------|--|---|--|---|--|--|
| | вода, % Water, % | органиче- ские вещества, % Organic matter, % | минера- льные вещества, % Mineral matter, % | Ca, % | Mg, % | Zn, % |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 36.84 [36.22; 37.44] | 26.41 [25.87; 26.82] | 36.81 [36.23; 37.51] | 16.30 [15.92; 16.63] | 3.57 [3.51; 3.67] | 3.95 [3.88; 4.04] |
| T750+Деф T750+Def | 37.30 [36.72; 37.50] $p_a=0.710$ | 25.20 [24.57; 25.63] $p_a=0.053$ | 37.90 [37.29; 38.43] $p_a=0.097$ | 16.10 [15.80; 16.49] $p_a=0.620$ | 3.80 [3.72; 3.86] $p_a=0.026$ | 3.16 [3.11; 3.26] $p_a<0.001$ |
| T750Сел+ Деф T750Sel+Def | 36.05 [35.11; 36.35] $p_b=0.026$ | 26.12 [25.37; 26.55] $p_b=0.165$ | 38.30 [37.57; 38.93] $p_b=0.535$ | 16.53 [16.11; 16.73] $p_b=0.383$ | 3.63 [3.54; 3.73] $p_b=0.073$ | 3.43 [3.30; 3.49] $p_b=0.017$ |

Примечание: здесь и далее: p_a означает статистически значимое отличие параметра в группе T750+Деф от аналогичного в группе Физ+Деф, p_b – статистически значимое отличие параметра в группе T750Сел+Деф от аналогичного в группе T750+Деф.

Note: hereafter: p_a means a statistically significant difference between the parameter in the T750+Def group and the one in the Phys+Def group, p_b means a statistically significant difference between the parameter in the T750Cel+Def group and the one in the T750+Def group

Таблица 2

Table 2

Динамика изменений показателей гистологического строения регенерата большеберцовой кости на 3-и сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the histological structure parameters of tibial regenerate on day 3 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры гистологического строения регенерата большеберцовой кости Parameters of the histological structure of the tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|---|---|---|--|--|
| | Площадь гематомы, мм ² Area of hematoma, mm ² | Площадь грануляци- онной ткани, мм ² Area of granulation tissue, mm ² | Площадь фиброре- тикулярной ткани, мм ² Area of fibroreticular tissue, mm ² | Площадь грубово- локнистой ткани, мм ² Area of woven bone, mm ² | Площадь пластинча- той ткани, мм ² Area of lamellar bone, mm ² | Площадь костно- мозговых полостей с красным костным мозгом, мм ² Area of bone marrow cavities, mm ² |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 6.25 [5.94;6.51] | 1.79 [1.70;1.88] | 1.62 [1.53;1.69] | 0.89 [0.81;0.93] | - | - |
| T750+Деф T750+Def | 6.71 [6.52; 6.91] $p_a=0.093$ | 2.50 [2.38; 2.57] $p_a=0.009$ | 1.21 [1.11; 1.30] $p_a=0.009$ | 0.79 [0.73; 0.82] $p_a=0.109$ | - | - |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | 6.88 [6.79; 7.03] $p_b=0.240$ | 2.37 [2.28; 2.46] $p_b=0.132$ | 1.25 [1.08; 1.39] $p_b=0.818$ | 0.80 [0.74; 0.86] $p_b=0.699$ | - | - |

площади регенерата (9,03 [8,47; 9,64]), площадь грануляционной ткани – 25%, площадь фиброретикулярной ткани – 19%, грубоволокнистой ткани – 12%, пластинчатой ткани – 23%, а остальную площадь занимали костно-мозговые полости с красным костным мозгом (19%).

На 10-е сутки в группе Т750+Деф содержание органических веществ, кальция и цинка было меньше, чем в группе Физ+Деф на 4,25%, 5,01% и 20,06%, а магния – больше на 6,01%.

В группе Т3750Сел+Деф на 10-е сутки эксперимента зарегистрировано уменьшение площади грануляционной ткани регенерата большеберцовой кости по сравнению с данными группы Т750+Деф на 8,22% (табл. 3). В процентном отношении площадь гематомы составляла 2% от общей площади регенерата (11,29 [10,88; 11,74]), площадь грануляционной ткани – 23%, площадь фиброретикулярной ткани – 20%, грубоволокнистой ткани – 13%, пластинчатой ткани – 23%, а остальную площадь регенерата занимали костно-мозговые полости с красным костным мозгом (19%).

В группе Т750Сел+Деф содержание воды в регенерате уменьшалось в сравнении с данными группы Т3750+Деф на 4,23%, а содержание кальция и цинка увеличивалось на 6,38% и 9,31% (табл. 4).

В группе Т750+Деф на 15-е сутки эксперимента площадь грануляционной ткани регенерата большеберцовой кости была больше значений аналогичного параметра в группе Физ+Деф на 118,06%, а площадь фиброретикулярной, грубоволокнистой и пластинчатой тканей – меньше на 30,95%, 28,79% и 24,56%. В процентном отношении площадь грануляционной ткани составляла 18% от общей площади регенерата (9,10 [8,60; 9,68]), площадь фиброретикулярной ткани – 18%, грубоволокнистой ткани – 16%, пластинчатой ткани – 18%, костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – 30%.

В группе Т750+Деф на 15-е сутки сохранялось повышение содержания воды на 4,50% и снижение содержания органических веществ, кальция и цинка на 7,00%, 6,67% и 16,04% в сравнении с группой Физ+Деф.

В группе Т750Сел+Деф на 15 сутки эксперимента площадь грануляционной ткани была меньше значения в группе Т750+Деф на 16,87% (табл. 5). В процентном отношении площадь грануляционной ткани составляла 15% от общей площади регенерата (9,23 [8,66; 9,77]), площадь фиброретикулярной ткани – 19%, грубоволокнистой ткани – 17%, пластинчатой ткани – 19%, костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – 30%. В группе Т750Сел+Деф содержание воды и магния было меньше, чем в группе Т750+Деф на 4,75% и 6,98%, содержание органи-

ческих веществ, кальция, цинка – больше на 6,30%, 7,14%, 10,13%, что указывает на более быстрые темпы восстановления их уровней в этой группе (табл. 6).

В группе Т750+Деф на 24-е сутки эксперимента площадь грануляционной ткани регенерата большеберцовой кости была больше значений аналогичного показателя в группе Физ+Деф на 84,89%, а площадь грубоволокнистой и пластинчатой тканей – меньше на 24,13% и 22,00%. В процентном отношении площадь грануляционной ткани составляла 11% от общей площади регенерата (10,91 [10,37; 11,67]), площадь фиброретикулярной ткани – 3%, грубоволокнистой ткани – 4%, пластинчатой ткани – 15%, костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – 67%.

В этой же группе на 24-е сутки содержание воды увеличивалось в сравнении с данными контрольной группы на 12,91%, магния – на 5,24%, а также уменьшалось содержание органических веществ на 7,49%, кальция – на 5,89% и цинка – на 10,56%.

В группе Т750Сел+Деф на 24-е сутки эксперимента площадь грубоволокнистой и пластинчатой тканей была больше значений параметра в группе Т750+Деф на 23,37% и 24,90%, а площадь грануляционной ткани была меньше на 20,44% (табл. 7). В процентном отношении площадь грануляционной ткани составляла 9% от общей площади регенерата (10,62 [9,89; 11,33]), площадь фиброретикулярной ткани – 4%, грубоволокнистой ткани – 5%, пластинчатой ткани – 19%, костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – 63%. В данной группе зарегистрировано уменьшение содержания воды в костном регенерате на 9,43%, увеличение содержания органических веществ, кальция и цинка на 6,12%, 5,35% и 10,35% (табл. 8).

В группе Т750+Деф на 45-е сутки эксперимента в структуре регенерата большеберцовой кости сохраняется грануляционная ткань в отличие от группы Физ+Деф, и ее площадь составляет 0,13 [0,11; 0,14] мм². Площадь пластинчатой ткани была меньше контрольного значения на 13,95%. В процентном отношении площадь грануляционной ткани составляла 1% от общей площади регенерата (11,52 [10,29; 12,36]), площадь фиброретикулярной ткани – 4%, грубоволокнистой ткани – 3%, пластинчатой ткани – 22%, костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – 70%.

В этой же группе содержание воды остается выше значений группы Физ+Деф на 10,98%, а содержание органических веществ, минеральных веществ, кальция и цинка – меньше на 4,59%, 4,95%, 5,33% и 7,30%.

Таблица 3

Table 3

Динамика изменений показателей гистологического строения регенерата большеберцовой кости на 10-е сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the histological structure parameters of tibial regenerate on day 10 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа/ Group | Параметры гистологического строения регенерата большеберцовой кости | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|---|---|
| | Parameters of the histological structure of the tibial regenerate | | | | | |
| | площадь гематомы, мм ² Area of hematoma, mm ² | площадь грануляционной ткани, мм ² Area of granulation tissue, mm ² | площадь фиброретикулярной ткани, мм ² Area of fibroreticular tissue, mm ² | площадь грубоволокнистой ткани, мм ² Area of woven bone, mm ² | площадь пластинчатой ткани, мм ² Area of lamellar bone, mm ² | ПЛОЩАДЬ КОСТНО-МОЗГОВЫХ ПОЛОСТЕЙ с красным КОСТНЫМ МОЗГОМ, мм ² Area of bone marrow cavities, mm ² |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 0.14 [0.12;0.17] | 0.89 [0.81;1.02] | 2.37 [2.30;2.63] | 1.72 [1.66;1.82] | 3.63 [3.51;3.73] | 2.54 [2.45;2.71] |
| T750+Деф T750+Def | 0.22 [0.18; 0.26] p _a =0.054 | 2.24 [2.18; 2.29] p _a =0.002 | 1.76 [1.62; 1.88] p _a =0.002 | 1.11 [1.02; 1.22] p _a =0.005 | 2.03 [1.95; 2.14] p _a =0.002 | 1.68 [1.52; 1.85] p _a =0.002 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | 0.19 [0.13; 0.22] p _b =0.485 | 2.05 [1.99; 2.11] p _b =0.041 | 1.78 [1.64; 1.92] p _b =0.699 | 1.22 [1.10; 1.30] p _b =0.394 | 2.08 [1.98; 2.20] p _b =0.589 | 1.64 [1.59; 1.70] p _a =0.818 |

Таблица 4

Table 4

Динамика изменений показателей химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости на 10-е сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the chemical and elemental composition parameters of tibial regenerate on day 10 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости | | | | | |
|----------------------------|---|---|---|---|--|--|
| | Parameters of chemical and elemental composition of tibial regenerate | | | | | |
| | вода, % Water, % | органические вещества, % Organic matter, % | минеральные вещества, % Mineral matter, % | Ca, % | Mg, % | Zn, % |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 38.48 [38.04; 39.19] | 25.82 [25.27; 26.44] | 35.50 [35.10; 35.85] | 15.53 [15.23; 15.82] | 3.71 [3.64; 3.82] | 4.10 [4.02; 4.16] |
| T750+Деф T750+Def | 38.37 [37.92; 38.97] p _a =1.000 | 24.70 [24.31; 25.25] p _a =0.047 | 36.50 [36.10; 37.23] p _a =0.110 | 14.70 [14.38; 15.08] p _a =0.038 | 3.92 [3.84; 4.04] p _a =0.035 | 3.26 [3.20; 3.33] p _a <0.001 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | 36.83 [36.34; 37.40] p _b =0.011 | 25.74 [25.20; 26.22] p _b =0.128 | 37.23 [36.72; 38.02] p _b =0.456 | 15.67 [15.23; 16.01] p _b =0.026 | 3.77 [3.64; 3.88] p _b =0.128 | 3.58 [3.48; 3.67] p _b =0.004 |

В группе T750Сел+Деф на 45-е сутки эксперимента площадь пластинчатой ткани была больше значения аналогичного параметра в группе T750+Деф на 13,64% (табл. 9). В процентном отношении площадь фиброретикулярной ткани составляла 4% от общей площади регенерата (11,05 [10,19; 11,90]), грубоволокнистой ткани – 3%, пластинчатой ткани – 26%,

костно-мозговых полостей с красным костным мозгом – 67%.

В данной группе зарегистрировано уменьшение содержания воды в костном регенерате на 8,58% и увеличение содержания минеральных веществ, кальция и цинка на 4,45%, 5,40% и 6,89% (табл. 10).

Таблица 5

Table 5

Динамика изменений показателей гистологического строения регенерата большеберцовой кости на 15-е сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the histological structure of tibial regenerate parameters on day 15 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры гистологического строения регенерата большеберцовой кости Parameters of the histological structure of the tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|---|---|
| | площадь гематомы, мм ² Area of hematoma, mm ² | площадь грануляционной ткани, мм ² Area of granulation tissue, mm ² | площадь фиброретикулярной ткани, мм ² Area of fibroreticular tissue, mm ² | площадь грубоволокнистой ткани, мм ² Area of woven bone, mm ² | площадь пластинчатой ткани, мм ² Area of lamellar bone, mm ² | ПЛОЩАДЬ КОСТНО-МОЗГОВЫХ ПОЛОСТЕЙ С КРАСНЫМ КОСТНЫМ МОЗГОМ, мм ² Area of bone marrow cavities, mm ² |
| Физ.+Деф Fiz+Def | - | 0.77 [0.64;0.86] | 2.45 [2.31;2.51] | 2.07 [1.99;2.17] | 2.16 [2.03;2.30] | 2.93 [2.77;3.05] |
| T750+Деф T750+Def | - | 1.65 [1.57; 1.72] p _a =0.002 | 1.66 [1.54; 1.76] p _a =0.002 | 1.48 [1.40; 1.59] p _a =0.002 | 1.63 [1.57; 1.72] p _a =0.002 | 2.69 [2.53; 2.90] p _a =0.261 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | - | 1.37 [1.30; 1.44] p _b =0.004 | 1.79 [1.63; 1.92] p _b =0.310 | 1.55 [1.45; 1.62] p _b =0.589 | 1.73 [1.63; 1.85] p _b =0.485 | 2.80 [2.65; 2.95] p _b =0.485 |

Таблица 6

Table 6

Динамика изменений показателей химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости на 15-е сутки с момента операции (Me [Q1;Q3])

Dynamics of changes of the chemical and elemental composition parameters of tibial regenerate on day 15 after surgery (Me [Q1;Q3])

| Группа Group | Параметры химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости Parameters of chemical and elemental composition of tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|---|---|---|--|--|
| | вода, % Water, % | органические вещества, % Organic matter, % | минеральные вещества, % Mineral matter, % | Ca, % | Mg, % | Zn, % |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 36.06 [35.82; 36.44] | 27.03 [26.61; 27.60] | 36.97 [36.19; 37.81] | 16.52 [16.12; 16.85] | 3.89 [3.81; 4.00] | 3.40 [3.35; 3.46] |
| T750+Деф T750+Def | 38.08 [36.59; 38.20] p _a =0.026 | 25.18 [24.85; 25.54] p _a =0.004 | 37.32 [36.27; 37.98] p _a =0.805 | 15.26 [14.93; 15.67] p _a =0.007 | 4.05 [3.98; 4.14] p _a =0.128 | 2.84 [2.80; 2.93] p _a <0.001 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | 35.82 [35.12; 36.63] p _b =0.017 | 26.80 [26.26; 27.22] p _b =0.026 | 37.38 [36.63; 38.44] p _b =0.620 | 16.32 [15.97; 16.72] p _b =0.013 | 3.78 [3.70; 3.85] p _b =0.009 | 3.14 [3.08; 3.20] p _b =0.002 |

В производстве обработанных пищевых продуктов широко применяются различные добавки, причем некоторые из них не имеют питательной ценности. Их основная функция – улучшение потребительских свойств продуктов: насыщенности цвета, консистенции, продление сроков хранения, улучшение аромата. Деятель-

ность регулирующих органов заключается в выдаче разрешений на использование этих веществ, устанавливая при этом допустимые количественные ограничения, считающиеся безопасными. При этом многочисленные научные публикации высказывают опасения относительно негативного влияния таких добавок,

Таблица 7

Table 7

Динамика изменений показателей гистологического строения регенерата большеберцовой кости на 24-е сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the histological structure parameters of tibial regenerate parameters on day 24 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры гистологического строения регенерата большеберцовой кости Parameters of the histological structure of the tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|---|---|
| | площадь гематомы, мм ² Area of hematoma, mm ² | площадь грануляционной ткани, мм ² Area of granulation tissue, mm ² | площадь фиброретикулярной ткани, мм ² Area of fibroreticular tissue, mm ² | площадь грубоволокнистой ткани, мм ² Area of woven bone, mm ² | площадь пластинчатой ткани, мм ² Area of lamellar bone, mm ² | ПЛОЩАДЬ КОСТНО-МОЗГОВЫХ ПОЛОСТЕЙ С КРАСНЫМ КОСТНЫМ МОЗГОМ, мм ² Area of bone marrow cavities, mm ² |
| Физ.+Деф Fiz+Def | - | 0.66 [0.59;0.75] | 0.43 [0.41;0.49] | 0.58 [0.51;0.64] | 2.12 [2.09;2.24] | 6.51 [6.03;7.11] |
| T750+Деф T750+Def | - | 1.24 [1.18; 1.25] p _a =0.005 | 0.35 [0.29; 0.42] p _a =0.127 | 0.43 [0.39; 0.48] p _a =0.025 | 1.67 [1.58; 1.77] p _a =0.002 | 7.23 [6.92; 7.75] p _a =0.132 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | - | 0.98 [0.93; 1.03] p _b =0.005 | 0.42 [0.36; 0.46] p _b =0.394 | 0.54 [0.50; 0.57] p _b =0.041 | 1.99 [1.88; 2.11] p _b =0.009 | 6.70 [6.23; 7.18] p _b =0.180 |

Таблица 8

Table 8

Динамика изменений показателей химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости на 24-е сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the chemical and elemental composition parameters of tibial regenerate on day 24 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости Parameters of chemical and elemental composition of tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|---|---|---|--|--|
| | вода, % Water, % | органические вещества, % Organic matter, % | минеральные вещества, % Mineral matter, % | Ca, % | Mg, % | Zn, % |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 31.00 [30.45; 31.68] | 30.43 [29.79; 31.19] | 38.61 [37.81; 39.37] | 17.62 [17.21; 18.07] | 3.79 [3.72; 3.85] | 3.08 [3.02; 3.15] |
| T750+Деф T750+Def | 34.90 [34.40; 35.84] p _a <0.001 | 28.15 [27.34; 28.92] p _a =0.007 | 36.95 [36.15; 37.42] p _a =0.053 | 16.56 [16.30; 16.98] p _a =0.017 | 4.05 [3.98; 4.14] p _a =0.026 | 2.76 [2.69; 2.84] p _a =0.001 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | 31.74 [30.93; 32.41] p _b =0.001 | 29.87 [29.32; 30.48] p _b =0.035 | 38.50 [37.49; 39.49] p _b =0.073 | 17.52 [16.95; 17.94] p _b =0.038 | 3.80 [3.71; 3.94] p _b =0.073 | 3.05 [2.96; 3.11] p _b =0.002 |

как искусственные красители, консерванты, подсластители, эмульгаторы. Утверждается, что они могут способствовать развитию психических расстройств, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, а также

нести потенциальный канцерогенный риск [3]. В последнее время появляется все больше научных работ, описывающих неблагоприятное влияние тартразина на костную систему. Так, известно, что введение в течение всей беременности крысам тартразина в дозе 7,5 мг/кг вызывает

Таблица 9

Table 9

Динамика изменений показателей гистологического строения регенерата большеберцовой кости на 45-е сутки с момента операции (Me [Q1; Q3])

Dynamics of changes of the histological structure of tibial regenerate parameters on day 45 after surgery (Me [Q1; Q3])

| Группа Group | Параметры гистологического строения регенерата большеберцовой кости Parameters of the histological structure of the tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|---|---|
| | площадь гематомы, мм ² Area of hematoma, mm ² | площадь грануляционной ткани, мм ² Area of granulation tissue, mm ² | площадь фиброретикулярной ткани, мм ² Area of fibroreticular tissue, mm ² | площадь грубоволокнистой ткани, мм ² Area of woven bone, mm ² | площадь пластинчатой ткани, мм ² Area of lamellar bone, mm ² | ПЛОЩАДЬ КОСТНО-МОЗГОВЫХ ПОЛОСТЕЙ С КРАСНЫМ КОСТНЫМ МОЗГОМ, мм ² Area of bone marrow cavities, mm ² |
| Физ.+Деф Fiz+Def | - | - | 0.42 [0.37;0.50] | 0.40 [0.37;0.50] | 2.85 [2.73;3.04] | 7.32 [6.51;8.21] |
| T750+Деф T750+Def | - | 0.13 [0.11; 0.14] | 0.43 [0.37; 0.47] p _a =0.873 | 0.37 [0.32; 0.44] p _a =0.521 | 2.48 [2.34; 2.64] p _a =0.015 | 8.13 [7.16; 8.68] p _a =0.485 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | - | - | 0.43 [0.35; 0.48] p _B =0.394 | 0.39 [0.34; 0.43] p _B =0.699 | 2.83 [2.71; 2.90] p _B =0.015 | 7.41 [6.79; 8.10] p _B =0.485 |

Таблица 10

Table 10

Динамика изменений показателей химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости на 45-е сутки с момента операции (Me [Q1;Q3])

Dynamics of changes of the chemical and elemental composition parameters of tibial regenerate on day 45 after surgery (Me [Q1;Q3])

| Группа Group | Параметры химического и элементного состава регенерата большеберцовой кости Parameters of chemical and elemental composition of tibial regenerate | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|---|---|
| | вода, % Water, % | органические вещества, % Organic matter, % | минеральные вещества, % Mineral matter, % | Ca, % | Mg, % | Zn, % |
| Физ.+Деф Fiz+Def | 29.94 [29.59; 31.15] | 30.08 [29.44; 30.85] | 39.43 [38.67; 40.17] | 18.32 [17.81; 18.82] | 3.73 [3.63; 3.80] | 2.84 [2.76; 2.92] |
| T750+Деф T750+Def | 33.85 [33.36; 34.00] p _a <0.001 | 28.60 [28.20; 29.40] p _a =0.038 | 37.40 [36.85; 37.96] p _a =0.029 | 17.30 [17.06; 17.81] p _a =0.026 | 3.87 [3.83; 3.97] p _a =0.053 | 2.63 [2.58; 2.70] p _a =0.007 |
| T750Сел+Деф T750Sel+Def | 30.88 [30.40; 31.29] p _B <0.001 | 30.04 [29.17; 30.94] p _B =0.084 | 39.15 [38.59; 39.71] p _B =0.035 | 18.27 [17.94; 18.64] p _B =0.017 | 3.75 [3.64; 3.86] p _B =0.128 | 2.81 [2.75; 2.87] p _B =0.013 |

уменьшение толщины губчатого вещества костей, объема костной ткани, изменения химического состава костного матрикса, а также снижение устойчивости костей к переломам у их потомства [6]. Авторы работы связывают указанные изменения с установленной экспери-

ментально индукцией метаболитами тартразина продукции активных форм кислорода, которые, как известно, участвуют в дифференцировке остеокластов и резорбции кости, а также регулируют активность остеобластов и формирование кости [7]. Установлено, что избыточное

присутствие активных форм кислорода вызывает окислительный стресс, который может нарушать формирование костей, вызывать потерю костной массы и приводить к остеопорозу [8].

Также внешний физический фактор – перфорация кости сам по себе сопровождается развитием оксидативного стресса [9], который, как известно, является причиной ингибирования роста и пролиферации клеток, стимуляции апоптоза [10].

Более быстрое нивелирование вышеуказанных изменений гистологического строения (начиная с 10-х суток), химического и элементного состава костного регенерата (начиная с 3-х суток) в случае использования селенита натрия в качестве корректора может объясняться наличием у него антиоксидантных свойств, поскольку микроэлемент селен входит в структуру ферментов антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы и тиоредоксинредуктазы [11].

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. В разные сроки после операции по моделированию перелома большеберцовой кости и шестидесятисуточного воздействия тартразина в дозе 750 мг/кг костный регенерат характеризуется изменением морфометрических параметров формирующих его тканей и их процентного соотношения, а также дисбалансом химического и элементного состава за счет снижения минеральной и органической составляющей и повышения содержания воды.

2. В группе Т750+Деф в фазу реорганизации тканевых структур, минерализации (15-е сутки) и фазу ремоделирования (24-е сутки) изменения гистологического строения, химического и элементного состава костного регенерата более выраженные и регистрируются далее до начала фазы исхода (45-е сутки).

3. Селенит натрия при введении в дозе 40 мкг/кг показывает фармакологическую эффективность в отношении уменьшения выраженности изменений, вызванных 60-суточным воздействием тартразина и фактором травмы, начиная с фазы воспаления (3-и сутки – для химического и элементного состава регенерата) и с фазы дифференцировки клеток с формированием тканеспецифических структур (10-е сутки – для гистологического строения регенерата).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки», комиссия по биоэтике, 25.03.2022 г., протокол № 2.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Новик Е.С. – поиск и анализ литературы, проведение эксперимента, интерпретация результатов исследования, статистическая обработка данных, написание текста статьи; Морозов В.Н. – разработка концепции, дизайна исследования, редактирование текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Токтаров Е.Н., Жанаспаев М.А., Тлемисов А.С., Джунусов Т.Г., Мысаев А.О., Касымов К.Т. Лечение диафизарных переломов костей голени. Обзор литературы. *Наука и Здравоохранение*. 2018;20(6):58-69 [Toktarov Ye.N., Zhanaspaev M.A., Tlemisov A.S., Dzhunusov T.G., Myssayev A.O., Kassymov K.T. Treatment of tibial shaft fracture. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018;20(6):58-69 (in Russ.)). EDN: YUDGST.
2. Косимов А.А., Ходжанов И.Ю., Горбач Е.Н., Силантьева Т.А., Дюрягина О.В., Борзунов Д.Ю. Морфологические особенности регенерации костной ткани при экспериментальном моделировании рефрактуры длинных трубчатых костей в периоде их роста. *Гений ортопедии*. 2019;25(4):555-560 [Kosimov A.A., Khodzhanov I.Iu., Gorbach E.N., Silant'eva T.A., Diuriagina O.V., Borzunov D.Yu. Morphological features of bone regeneration in simulated refracture of growing long bones. *Genij ortopedii*. 2019;25(4):555-560 (in Russ.)). DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-555-560. EDN: RIAVDP.
3. Warner J.O. Artificial food additives: hazardous to long-term health? *Arch Dis Child*. 2024;109(11):882-885. DOI: 10.1136/archdischild-2023-326565
4. Kim J.M., Lin C., Stavre Z., Greenblatt M.B., Shim J.H. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells*. 2020;9(9):2073. DOI: 10.3390/cells9092073
5. Лузин В.И., Фастова О.Н., Морозов В.Н., Морозова Е.Н., Заболотная С.В. Гистологическое строение проксимального метафизарного хряща плечевой кости у крыс после шестидесятидневного введения тартразина. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020;(1):150-157 [Luzin V.I., Fastova O.N., Morozov V.N., Morozova E.N., Zabolotnaya S.V. Histological structure of proximal metaphyseal cartilage of humerus in rats after 60-day tartrazine administration]. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2020;(1):150-157 (in Russ.)). DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-150-157
6. Öztürk O., Dikici Y., Gür Ö., Ocak M., Doğanyigit Z., Okan A., Arıkan Söylemez E.S., et al. Evaluation of the effect of tartrazine on the offspring rats in an in vivo experimental model. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):9162-9174. DOI: 10.1002/fsn3.4485

7. Agidigbi T.S., Kim C. Reactive oxygen species in osteoclast differentiation and possible pharmaceutical targets of ROS-mediated osteoclast diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(14):3576. DOI: 10.3390/ijms20143576
8. Cicek E., Cakmak E. Hydrogen peroxide induced oxidative damage on mineral density and mechanical properties of bone. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2018;61:e18180043. DOI: 10.1590/1678-4324-2018180043
9. Riegger J., Schoppa A., Ruths L., Haffner-Luntzer M., Ignatius A. Oxidative stress as a key modulator of cell fate decision in osteoarthritis and osteoporosis: a narrative review. *Cell Mol Biol Lett*. 2023;28(1):76. DOI: 10.1186/s11658-023-00489-y
10. Yoshikawa T., You F. Oxidative Stress and Bio-Regulation. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3360. DOI: 10.3390/ijms25063360
11. Bai S., Zhang M., Tang S., Li M., Wu R., Wan S., Chen L., Wei X., Feng S. Effects and Impact of Selenium on Human Health, A Review. *Molecules*. 2024;30(1):50. DOI: 10.3390/molecules30010050

Поступила в редакцию 11.09.2025

Подписана в печать 25.04.2026

Для цитирования: Новик Е.С., Морозов В.Н. Особенности гистологического строения, химического и элементного состава регенерата, формирующегося в большеберцовой кости после длительного воздействия тартразина и коррекции селенитом натрия. *Человек и его здоровье*. 2026;29(1):29–41. DOI: 10.21626/vestnik/2026-1/04. EDN: ISAYKS.

FEATURES OF THE HISTOLOGICAL STRUCTURE, CHEMICAL AND ELEMENTAL COMPOSITION OF THE REGENERATE FORMED IN THE TIBIA AFTER PROLONGED EXPOSURE TO TARTRAZINE AND CORRECTION WITH SODIUM SELENITE

© Novik E.S., Morozov V.N.

Belgorod State National Research University (NRU BelSU)

85, Pobedy Str., Belgorod, Belgorod region, 308015, Russian Federation

Objective – to study the histological structure, chemical and elemental composition of the tibial regenerate after 60-day exposure to tartrazine at different times of bone healing, as well as to establish the possible effectiveness of sodium selenite.

Materials and methods. The experiment was carried out on ninety mature white male rats. For 60 days, rats were daily intragastrically injected with 1 ml of saline solution (Fiz+Def group) or a similar volume of tartrazine solution at a dose of 750 mg/kg in isolation (T750+Def group) or combined with intramuscular administration of selenase (T750Sel+Def group). On the day 61 of the experiment, a tibial fracture was simulated by applying a through defect. The histological structure of bone regenerate was studied by light microscopy and morphometry. The content of water, organic, and mineral substances in the regenerate was determined by the weight method. The content of calcium, magnesium, and zinc in bone ash was determined by atomic absorption spectrometry.

Results. In the T750+Def group, the most pronounced changes relative to the Fiz+Def group were recorded on the 15th and 24th days of the experiment. The area of the regenerate granulation tissue was higher by 118,06% and 84,89%, the area of woven bone, lamellar bone was lower by 28,79% and 24,13%. The water content was higher by 4,50% and 12,91%, the organic matter content – by 7,00% and 7,49%, calcium content – by 6,67% and 5,89%, zinc content – by 16,04% and 10,56%. In the T750Sel+Def group, the parameter values rose to the control values faster than in the T750+Def group. An increase in the area of woven and lamellar bones was found by 23,37% and 24,90% on 24th day, the content of calcium and zinc - by 7,14%, 10,13% and 5,35%, 10,35% on 15th and 24th days.

Conclusion. Sixty-day exposure to tartrazine at a dose of 750 mg/kg changes the histological structure, chemical, and elemental composition of the regenerate at different times of its formation, and the introduction of selenase with it reduces their severity.

Keywords: tibia; regenerate; histological structure; chemical and elemental composition; tartrazine; selenase.

Novik Ekaterina S. – Laboratory Assistant at the Department of Human Anatomy and Histology, NRU BelSU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0007-7489-0260. E-mail: sidekser@mail.ru (corresponding author)

Morozov Vitaliy N. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, NRU BelSU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1169-4285. E-mail: vitaliymorozov85@mail.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

SI «Saint Luka Lugansk State Medical University», Bioethics Commission, 25.03.2022, Protocol № 2.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Novik E.S. – search and analysis of literature, conducting an experiment, interpretation of research results, statistical data processing, writing the text of the article; Morozov V.N. – development of the concept, design of the study, editing of the text of the article.

Received 11.09.2025

Accepted 25.04.2026

For citation: Novik E.S., Morozov V.N. Features of the histological structure, chemical and elemental composition of the regenerate formed in the tibia after prolonged exposure to tartrazine and correction with sodium selenite. *Humans and their health*. 2026;29(1):29–41. DOI: 10.21626/vestnik/2026-1/04. EDN: ISAYKS.