

7. Домнина А. П., Михайлов В. М., Никольский Н. Н. Влияние трансплантированных клеток костного мозга на развитие децидуальной оболочки у крыс // Цитология. — 2014. — Т. 56. — С. 268–272.
8. Михайлов В. М., Домнина А. П., Никольский Н. Н. Способ стимуляции образования децидуальной оболочки эндометрия в эксперименте: Патент RU 2515475, 2014.
9. Михайлов В. М. Анализ механизмов патогенного действия иммунной антипочечной сыворотки на эмбриогенез: Автореф. канд. дисс. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. — Л., 1970.
10. Lang T. A., Secic M. How to report statistics in medicine. — Philadelphia, American college of Physicians, 2006.
11. Mikhailov V. M., Domnina A. P., Sokolova A. V., Rosanov J. M., Kaminskay A. E., Nikolski N. N. Bone marrow cells influences for function of rat decidua // J. Cell Sci. — Ther, 2015. — № 6. — P. 4. — DOI: 4172/2217-7013.1000224.
12. Mikhailov V. M., Sokolova A. V., Skripkina N. S., Kaminskaya E. V., Domnina A. P., Nikolsky N. N. Further Characteristics of Pregnant Bone Marrow Cells Action on Rat Development during Early Pregnancy // J. of Genetic Synd. & Gene — Ther., 2017. — № 8. — P. 1. — DOI: 10.4172/2157-7412.1000316.
13. Mikhailov V. M., Sokolova A. V., Ivolgin D. A., Mikhailova E. V. Stem cells and gastrulation are as regulators of rat fetuses growth. — EBook, 2020. — Chaper 15. — DOI: 10.9734/bpi/rdmmr/v15/1727F.
14. Brent R. L. Production of congenital malformations during tissue antisera. Evaluation of the mechanisms of teratogenesis by varying the route and time of administration of antirat-antiserum // Am. J. Anat. — 1966. — № 119. — P. 555–562.
15. Leung C. C. K. Isolation, partial characterisation, and localization of a rat renal tubular glycoprotein antigen // J. Exp. Med. — 1982. — № 156. — P. 372–384.
16. Tam P. L., Behringer R. R. Mouse gastrulation: the formation of mammalian body plan // Mech. of Development. — 1997. — № 68. — P. 3–25.
17. Beddington R. S. P., Robertson E. J. Axis development and early asymmetry in mammals // Cell. — 1999. — № 96. — P. 195–209.
18. Fonseca B. M., Correia-da-Silva G., Teixeira N. The rat as model for fetoplacental development // Reprod. Biology. — 2012. — Vol. 2. — № 2. — P. 97–118.
19. Morgani S. M., Hadjantonakis A-M. Signaling regulation during gastrulation: Insights from mouse embryos and *in vitro* systems // Curr. Top Dev. Biol. — 2020. — № 137. — P. 391–431.

Морозов В. Н., Морозова Е. Н.

ВЛИЯНИЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», Белгород, Россия*

Аннотация. В эксперименте установлено, что шестидесятидневное введение половозрелых крысам бензоата натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг/массы тела оказы-

вает влияние на гистологическое строение их щитовидных желез, которое заключается в увеличении размеров фолликулов (особенно на периферии органа) с однослойным плоским эпителием, что указывает на снижение функциональной активности фолликулярных клеток, а также в развитии стромального компонента. Степень выраженности данных отклонений носит дозозависимый характер.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулы, бензоат натрия, гистология.

Morozov V. N., Morozova E. N.

INFLUENCE OF 60-DAY ADMINISTRATION OF SODIUM BENZOATE ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE RAT'S THYROID GLAND

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract. The experiment found that 60-days administration of sodium benzoate to mature rats at a dose of 500 and 1000 mg/kg/body weight affects the histological structure of their thyroid glands, that manifest in an increase in the size of follicles (especially on the periphery of the organ) with a simple squamous epithelium, which indicates a decrease in the functional activity of follicular cells, as well as in the development of the stromal component. The severity of these deviations is dose-dependent.

Keywords: thyroid gland, follicles, sodium benzoate, histology.

В пищевой промышленности для увеличения сроков хранения продуктов питания, напитков, а также в косметологии широко используется пищевая добавка E211 — бензоат натрия, что обусловлено его бактериостатическим и фунгицидным свойствами [3, 6]. При этом остается открытым вопрос о безопасности данной пищевой добавки для здоровья человека: при определенных дозах и длительности применения бензоат натрия может оказывать мутагенное, прооксидантное, аллергическое действие, влиять на когнитивные функции и гормональный статус [2, 4, 7, 9]. С другой стороны, бензоат натрия используется в комплексной терапии некоторых форм шизофрении, болезни Альцгеймера, печеночной энцефалопатии [5, 10]. В связи с вышеизложенным является актуальным продолжение изучения влияния бензоата натрия на организм.

Цель: изучить особенности гистологического строения щитовидной железы у половозрелых крыс после 60-дневного введения им бензоата натрия в различных концентрациях.

Материал и методы. Для эксперимента было отобрано 18 половозрелых крыс-самцов с исходной массой тела 200–210 г. Первую группу составили животные, получавшие ежедневно в течение 60 дней внутривенно 1 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, а 2-ю и 3-ю группы — бензоат натрия в дозе 500 или 1000 мг/кг/массы тела в аналогичных условиях. Животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом. Извлекали щитовидную и околощитовидную железы, фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и осуществляли гистологическую проводку по стандартному протоколу. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином с последующим изучением под микроскопом и фотографированием.

Результаты исследования. Во 2-й группе под капсулой щитовидной железы выявлены преимущественно крупные фолликулы неправильной формы, заполненные коллоидом. Фолликулы выстланы однослойным плоским или кубическим эпителием. Центральная часть щитовидной железы характеризуется наличием мелких или средних по величине фолликулов, выстланных однослойным кубическим эпителием. В щитовидной железе было нарушено формирование долек, соединительнотканые перегородки четко визуализируются по сравнению с контролем. В 3-й группе крупные фолликулы неправильной формы, выстланные однослойным плоским эпителием, выявляются в периферических отделах щитовидной железы, а некоторые из них обнаруживаются в центральных отделах между мелкими и средними фолликулами. Утолщенные соединительнотканые перегородки и капсула содержат расширенные кровеносные сосуды, заполненные кровью.

При анализе литературы установлено, что систематический прием или высокая концентрация бензоата натрия у мышей уменьшают синтез лептина адипоцитами [7]. В свою очередь, уменьшение выработки лептина, воздействуя через аркуатное ядро гипоталамуса, сопровождается снижением продукции тиреолиберина и, как следствие, тиреотропного гормона [8]. Снижение уровня циркулирующего тиреотропного гормона в крови приводит к уменьшению синтеза тироксина фолликулярными клетками. Также высокие дозы бензоата натрия вызывают повреждение ДНК как ядер эпителиальных клеток печени крыс, так и митохондрий [7, 9], а мутации в ДНК могут приводить к нарушениям синтеза белка и замедлению его транспорта из гранулярной эндоплазматической сети [1].

Вывод. Шестидесятидневное введение половозрелым крысам бензоата натрия оказывает влияние на гистологическое строение их щитовидных желез, которое заключается в увеличении размеров фолликулов (особенно на периферии органа) с однослойным плоским эпителием, что указывает на снижение функциональной активности фолликулярных клеток, а также в развитии стромального компонента. Степень выраженности данных отклонений носит дозозависимый характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abdul-Hamid M., Salah M.* Lycopene reduces deltamethrin effects induced thyroid toxicity and DNA damage in albino rats // *The Journal of Basic and Applied Zoology*. — 2013. — Vol. 66. — P. 155–163.
2. *Aledwany A. Z., Basal W. T., Al-Senousy N. K.* Evaluation of the cytotoxicity, cell cycle perturbations and apoptotic induction in human normal and cancer liver cell lines exposed to potassium nitrate and sodium benzoate // *Egypt. Acad. J. Biolog. Sci.* — 2018. — Vol. 10. — № 1. — P. 105–118.
3. *Gul O., Dervisoglu M.* Investigation of Sodium Benzoate and Potassium Sorbate Content and Evaluation of Microbiological Parameters of Fresh Kashar Cheeses // *Korean J. Food Sci.* — 2013. — Vol. 33. — № 4. — P. 549–554.
4. *Khan I. S., Dar K. B., Ganie S. A., Ali M. N.* Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats // *Drug Chem Toxicol.* — 2020. — Vol. 45. — P. 1345–1354.

5. *Misel M. L., Gish R. G., Patton H., Mendler M.* Sodium Benzoate for Treatment of Hepatic Encephalopathy // *Gastroenterol Hepatol.* (N.-Y). — 2013. — Vol. 9. — № 4. — P. 219–227.
6. *Panico A., Serio F., Bagordo F., Grassi T., Idolo A., Giorgi M. D., Guido M., Congedo M., Donno A. D.* Skin safety and health prevention: an overview of chemicals in cosmetic products // *J Prev Med Hyg.* — 2019. — Vol. 60. — № 1. — P. E50–E57.
7. *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.
8. *Ramos C. F., Zamoner A.* Thyroid hormone and leptin in the testis // *Frontiers in Endocrinology.* — 2014. — Vol. 5. — P. 198.
9. *Saatcia C., Erdemb Y., Bayramova R., Akalina H., Tascioglu N., Ozkul Y.* 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.
10. *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. — № 7. — P. 1497.

*Норкин И. К.¹, Юрова К. А.¹, Хазиахматова О. Г.¹, Малащенко В. В.¹,
Хлусов И. А.², Литвинова Л. С.^{1*}*

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ГЕПАРИНА НА ОСТЕОДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ММСК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ В УСЛОВИЯХ СОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ IN VITRO

*¹ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта»,
Калининград, Россия*

*²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск, Россия
[e-mail: larisalitvinova@yandex.ru](mailto:larisalitvinova@yandex.ru)*

Аннотация. Для предотвращения развития послеоперационных патологических состояний, вызванных гиперкоагуляционным синдромом из-за применения искусственных материалов при операциях остеосинтеза, используют терапевтические стратегии с применением антикоагулянтов. Однако тактика лечения нефракционированным гепарином приводит к нарушению процессов миграции и адгезии ММСК, что негативно влияет на формирование костной мозоли и процессы остеointegrации имплантата. Цель исследования: оценить эффекты гепарина на остеогенный потенциал ММСК человека в условиях культивирования *in vitro* в присутствии ТiКФ-образцов. Оценка остеодифференцировочного потенциала ММСК при сокультивировании с гепарином в присутствии ТiКФ-образцов проводилась методами ПЦР и цитологического окрашивания. Результаты демонстрируют повышение экспрессии генов остеодифференцировки и увеличение площади минерализации внеклеточного матрикса ММСК при сокультивировании с гепарином и ТiКФ-образцами.