

УДК 599.23:611.717.1+591.481.3+547.476.3  
DOI: 10.24061/1727-0847.17.4.2018.10

**Г.В. Лук'янцева, В.А. Пастухова, О.І. Ковальчук\*, А.Й. Заволович\*\*, С.П. Краснова**  
Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ; \*Київський національний університет імені Тараса Шевченка; \*\*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

## ЗМІНИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІФІЗАРНОГО ХРЯЩА ПЛЕЧОВИХ КІСТОК ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ БАРВНИКА ТАРТРАЗИНУ

**Резюме.** Тривале введення лабораторним щурам тартразину (Е102) в дозах 750 мг/кг і 1500 мг/кг супроводжується дозозалежним зниженням кістковоутворювальної функції проксимального епіфізарного хряща плечової кістки, що проявляється у вигляді звуження усіх ростових ділянок хрящової тканини, збільшення вмісту міжклітинної речовини з одночасним зниженням кількості клітинних елементів. Негативний хондрогенний ефект Е102 в дозі 750 мг/кг характеризується порушенням структури ділянки первинного остеогенезу; введення барвника в дозі 1500 мг/кг додатково вражає ділянки дефінітивного хряща і деструкції. Застосування коректора антиоксидантної дії селенази призводило до прискорення як проліферативної активності хрящової тканини на тлі впливу Е102, так і до інтенсифікації процесу дозрівання клітин.

**Ключові слова:** тартразин; проксимальний епіфізарний хрящ; селеназа.

Скелет є реактивною системою, симбіозом кісткових, хрящових та інших структур, яка динамічно реагує на вплив різноманітних ендогенних та зовнішньосередовищних факторів [1, 2]. Особливої актуальності це набуває в умовах сьогодення, коли вже практично неможливо відшукати продукти, які б не містили у своєму складі харчові добавки, що застосовуються для поліпшення смакових якостей продукту, надання більш привабливого вигляду тощо. Однією з таких добавок є тартразин (Е102) – це штучний моноазобарвник, який широко застосовують для надання продукції жовтого кольору у харчовій, фармацевтичній, косметичній та інших галузях промисловості [3, 4]. Наявність в раціоні людини виробів з Е102 є однією з причин збільшення захворюваності на онкологічні хвороби, алергію, астму тощо [5-7]. Крім того, експериментально і клінічно доведено, що тартразин має генотоксичну дію з надмірною експресією генів, а також збільшення вмісту ДНК із подальшою стимуляцією мітозу [8, 9].

Відомості про вплив означеного колоранту на структурно-функціональний стан складових елементів скелетних тканин в опрацьованій нами літературі практично відсутні. Зважаючи на той факт, що Е102 не є природним ендогенним компонентом організму, а також на малу кількість даних щодо морфофункціональних, органометричних та інших змін складових елементів скелета під впливом означеного барвника є актуальним.

**Мета дослідження:** дослідити реактивні зміни

структурних компонентів хрящової тканини плечової кістки у відповідь на тривалу дію Е102.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях з вихідною масою тіла  $200 \pm 10$  г. Експеримент проведений відповідно до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин», прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000) і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Утримання і маніпуляції над лабораторними щурами проводилися відповідно до правил, встановлених «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [10] і положеннями Закону України № 3477-IV від 21.02.2006р. «Про захист тварин від жорстокого поводження». Схема експерименту містила щоденне уведення тваринам протягом 60 діб тартразину; по закінченні означеного терміну проводили з'ясування особливостей гістологічної будови проксимальних епіфізарних хрящів плечової кістки в різні періоди реадaptaції (3-тя, 10, 15, 24, 45-та доба). Для експерименту відбирали по 7 особин на кожен з 5 встановлених термінів реадaptaції. Піддослідні тварини розподілені на групи:

- група К – контрольні тварини, яким щодня вводили 1 мл 0,9% фізіологічного розчину;

- групи T1 та T2 – щури, яким щодня вводили 1 мл тартразину в дозі 750 мг/кг і 1500 мг/кг маси тіла відповідно;

- групи T1C та T2C - щури, яким щодня вводили 1 мл тартразину в дозі 750 мг/кг і 1500 мг/кг відповідно з одночасним застосуванням селенази.

У процесі дослідження щурів утримували в умовах віварію у пластикових клітках, у приміщенні підтримували постійну температуру (20-22°C) і вологість повітря (40-45%), тварини мали вільний доступ до їжі й питної води. Тартразин (виробник Roha Dychem Pvt Ltd (A/44 & A45, Road № 2, MIDC Andheri (East), Mumbai – 400093, India) являє собою порошок і відноситься до групи штучних барвників. У наших дослідках тартразин застосовували у дозах 750 і 1500 мг/кг маси тіла. Перед введенням визначених доз кожній тварині тартразин розчиняли в 1 мл фізіологічного розчину, який вводили щурам за допомогою шпункового зонду 1 раз на добу щодня впродовж 60-ти діб. З огляду на позитивну динаміку росту тварин, наприкінці кожного тижня експерименту проводилася корекція дози E102.

Для обґрунтування можливостей фармакологічної корекції виявлених змін використовували препарат з антиоксидантною дією селенази. Селеназа, виробник Біосини Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина, реєстраційне свідоцтво № UA/8796/02/01 (термін дії посвідчення 09.12.2013, затверджено наказом МОЗ України № 1066 від 09.12.2013 р.), використовувалася в лікарській формі концентрату для виготовлення розчину. Препарат вводили тваринам внутрішньошпунково, в дозі 0,40 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу.

Терміни періоду реадaptaції становили 3, 10, 15, 24 і 45 діб, після досягнення встановлених термінів, тварин декапітували під ефірним наркозом, далі виділяли і скелетували плечові кістки (ПК), з яких для гістологічного дослідження забирали ділянки проксимальних епіфізів. Виділені фрагменти кісток фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували 5% розчином мурашиної кислоти, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 6-8 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином [11]. Гістоморфометричне дослідження проксимального епіфіза проводили за допомогою окулярного гвинтового мікрометра МОВ-1-15х ГОСТ 7865-56 і окулярної вимірної сітки мікроскопа МБІ-3 [12]. Морфометрію зон хряща проводили з використанням класифікації зональної будови епіфізарного хряща за В.Г. Ковешниковим (1980). Визначали загальну ширину епіфізарного хряща, ширину ділянок індиферентних, проліферуючих, дефінітивних хондроцитів, а також ділянок деструкції й остеогенезу. За допомогою

100-точкової вимірної сітки визначали об'ємне співвідношення клітинних елементів і міжклітинної речовини, об'ємну частку спонгіози й кількість клітин в ділянці первинного остеогенезу [11, 12]. Усі проведені розрахунки і параметри приведені у відповідності із міжнародною системою одиниць. Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики й однофакторного дисперсійного аналізу з використанням стандартних прикладних програм.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Процеси лінійного росту кісток зумовлюються морфо-функціональною активністю епіфізарних хрящів, тому нами проведено гістоморфометричне дослідження проксимального епіфізарного хряща контрольних тварин, який мав досить значну товщину з вираженою зональною будовою. Чітко диференціювалися ділянки відповідно до морфо-функціональної класифікації В.Г. Ковешнікова (1980): індиферентного, проліферуючого і дефінітивного хряща, а також ділянки деструкції та остеогенезу (рис. 1). Вміст міжклітинної речовини в епіфізарному хрящі був незначним, а в ділянці остеогенезу спостерігалася значна кількість клітин на поверхні кісткових трабекул і первинної спонгіози.

Відповідно до збільшення віку тварин, загальна ширина епіфізарного хряща зменшувалася, що відбувалося за рахунок пропорційного звуження всіх його ділянок. Одночасно з цим, поступово змінювалося і співвідношення об'ємних компонентів у проксимальному епіфізарному хрящі ПК, а саме: вміст міжклітинної речовини в хрящі зростав, тоді як частка первинної спонгіози та кількість клітин у ділянці остеогенезу зменшувалися. Площа, зайнята трабекулами у ділянці проксимального метафіза ПК, зменшилася, як і кількість клітин на поверхні кісткових трабекул у ній.

Введення барвника щурам групи T1 супроводжувалося порушенням морфо-функціонального стану проксимальних епіфізарних хрящів ПК (рис. 2), найбільшою мірою ці зміни виражені на 3-тю добу після закінчення введення E102. За

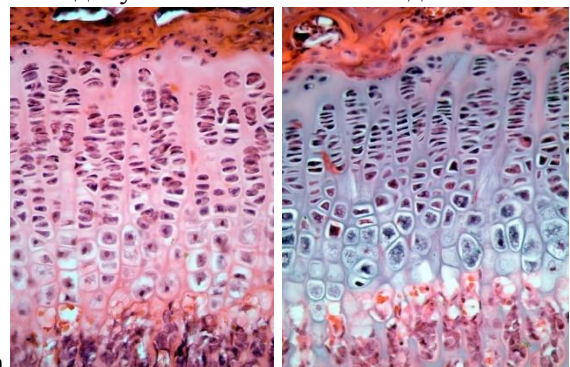
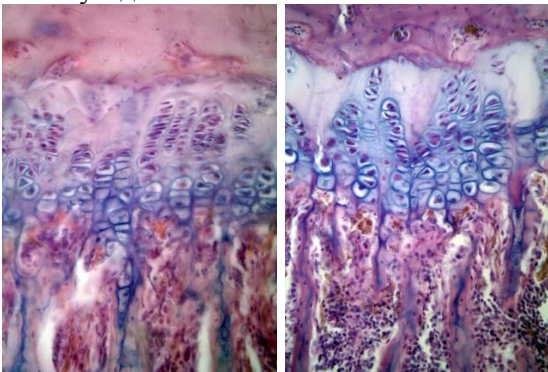


Рис. 1. Проксимальний епіфізарний хрящ плечової кістки контрольних статевозрілих білих щурів (1a – 3-тя доба реадaptaції, 1b – 45-та доба реадaptaції). Гематоксилін-еозин.  $\times 200$

гальна ширина хряща при цьому була меншою за значення контрольної групи на 8,59% ( $p < 0,05$ ), що відбувалося за рахунок рівномірного звуження всіх його ділянок. Ширина ділянок індиферентного, проліферуючого та дефінітивного хряща поступалася контрольним значенням відповідно на 6,11%, 8,85% ( $p < 0,05$ ) і 7,15%, ширина зони деструкції – на 11,55% ( $p < 0,05$ ), а ширина зони остеогенезу – на 9,92% ( $p < 0,05$ ). Вміст первинної спонгіози в ділянці остеогенезу і кількість клітин на поверхні трабекул були достовірно меншими за значення групи К на 8,45% і 8,42%, а вміст міжклітинної речовини – більшим на 7,85%. У ділянці проксимального метафіза ПК площа, зайнята трабекулами, і кількість клітин на їх поверхні були меншими порівняно із значенням групи К на 6,97% і 8,23% ( $p < 0,05$ ).

У період реадaptaції після введення тваринам E102 в дозі 750 мг/кг виявлені зміни в гістологічній будові проксимального епіфізарного хряща поступово згладжувалися і до 45-ої доби спостереження зберігалися лише поодинокі достовірні відмінності від аналогічних показників групи контролю. Загальна ширина проксимального епіфізарного хряща ПЛ була меншою за контрольні значення із 10-ої по 45-ту добу спостереження відповідно на 8,55%, 6,81%, 5,00% і 2,43%, а ширина зони проліферуючого хряща – на 10,21%, 8,28%, 6,73% і 4,53% (з достовірними відмінностями від референтних норм на 10, 15 та 24 добу). Із 10-ої по 45-ту добу реадaptaції ширина усіх ділянок хряща залишалася зменшеною, найбільше – ділянка деструкції (на 7,58%,  $p < 0,05$ ), однак ступінь звуження ділянок хряща не був таким значним, як той, що був зафіксований на початку періоду реадaptaції (3 доба). Об'ємний вміст первинної спонгіози в ділянці остеогенезу і кількість клітин на поверхні трабекул також були меншими за аналогічні значення контрольної групи, однак у відсотковому відношенні ці показники відставали від тих, що були зафіксовані на 3 добу після припинення введення E102.

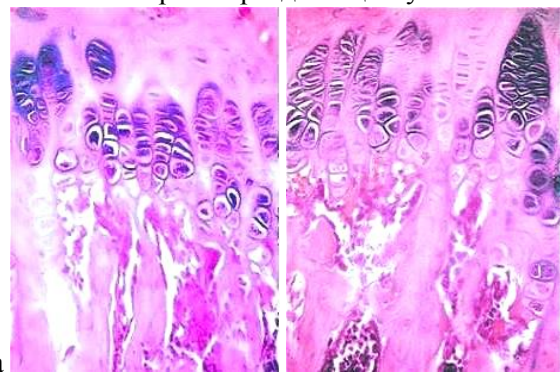


2а 2б  
Рис. 2. Проксимальний епіфізарний хрящ плечової кістки щурів після 60-добового введення тартразину в дозі 750 мг/кг (2а – 3-тя доба реадaptaції, 2б – 45-та доба реадaptaції). Гематоксилін-еозин.  $\times 200$

Тривале уведення тартразину в дозі 1500 мг/кг супроводжувалося більш значними порушеннями гістологічної будови проксимальних епіфізарних хрящів ПК тварин групи T2 (рис. 3). На відміну від результатів групи T1, ефект від подвійної дози E102 мав триваліші наслідки, що привнесли незворотні порушення в усі ділянки хряща, які не зникали навіть до 45-ої доби після відміни дії барвника. Найбільші розбіжності з показниками контролю зареєстровано на ранніх термінах. На 3-тю добу загальна ширина проксимального епіфізарного хряща ПК була меншою за значення групи контролю вже на 11,52% ( $p < 0,05$ ), за рахунок відносно рівномірного звуження всіх зон. Однак максимально звуженими виявилися ділянки деструкції – на 13,62% ( $p < 0,05$ ), та остеогенезу – на 11,91% ( $p < 0,05$ ). Найтриваліше перебувала у зменшеному стані ділянка проліферуючого хряща, що з 10-ої по 45-ту добу відставала від контрольного розміру на 10,39% ( $p < 0,05$ ) – 3,76%; інші зони відновлювалися до норм контролю вже на 15-24 добу.

Відсоток зменшення вмісту первинної спонгіози і кількості клітин на поверхні трабекул в ділянці остеогенезу у щурів групи T2 також перевищували аналогічні показники групи T1 та становили відповідно 9,84% ( $p < 0,05$ ) і 9,49% порівняно із референтними значеннями. Ступінь змін вмісту міжклітинної речовини у хрящовій тканині та площі, що зайнята кістковими трабекулами, також вирізнявся більш глибоким рівнем порушення, ніж у групі T1, однак нівелювався до 24-ої доби. У період реадaptaції в умовах групи T2 виявлені зміни гістологічної будови епіфізарного хряща повільно згладжувалися, але на 45-ту добу все ще зберігалися достовірні відмінності від показників контролю.

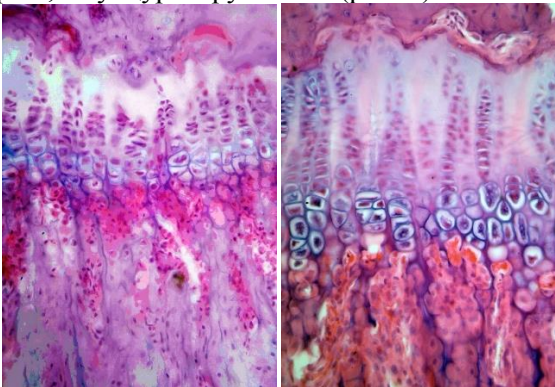
Комбіноване застосування тартразину в дозі 750 мг/кг разом із селеназою призводило до деяких позитивних змін у гістоструктурах ПК: (рис. 4). Загальна ширина епіфізарного хряща в усі встановлені терміни реадaptaції була більшою за



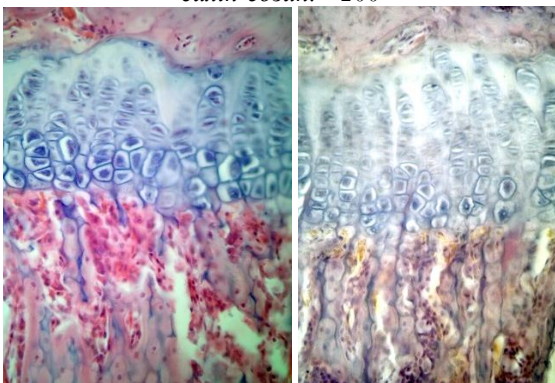
3а 3б  
Рис. 3. Проксимальний епіфізарний хрящ плечової кістки щурів після 60-добового введення тартразину в дозі 1500 мг/кг (3а – 3-тя доба реадaptaції, 3б – 45-та доба реадaptaції). Гематоксилін-еозин.  $\times 200$

значення групи T1 відповідно на 3,93%, 4,48% ( $p < 0,05$ ), 4,02%, 3,59% і 3,29%, а ширина зони проліферуючого хряща – достовірно на 4,45%, 6,26%, 4,18%, 4,59% і 4,64%. Для щурів групи T1С характерними були також збільшення зони проліферації, а також розширення зони первинного остеогенезу з 3-ої по 15-ту добу у середньому до 5% порівняно із аналогічним показником у щурів, які отримували лише E102 без корекції селеназою. У проксимальному епіфізарному хрящі ПК антиоксидантні властивості селенази призвели до активізації процесів остеогенезу, оскільки протягом усього періоду реадптації площа, що займали новоутворені трабекули, та кількість остеобластів у зазначеній ділянці, перевищувала аналогічні параметри групи T1 на 3,70% – 6,67% і 4,55% – 4,30% відповідно, з набуттям достовірності відмінностей від групи T1 на 15, 24 та 45-ту добу та досягненням референтних норм контролю на вказаних термінах.

Нівелювання негативного впливу умов експерименту на морфо-функціональний стан проксимальних епіфізарних хрящів ПК зафіксовано також і у щурів групи T2С, але не такою значною мірою, як у щурів групи T1С (рис. 5).



4а 4б  
Рис. 4. Проксимальний епіфізарний хрящ плечової кістки щурів після 60-добового введення тартразину в дозі 750 мг/кг і застосування селенази (4а – 3-тя доба реадптації, 4б – 45-та доба реадптації). Гематоксилін-еозин.  $\times 200$



5а 5б  
Рис. 5. Проксимальний епіфізарний хрящ плечової кістки щурів після 60-добового введення тартразину в дозі 1500 мг/кг і застосування селенази (5а – 3-тя доба реадптації, 5б – 45-та доба реадптації). Гематоксилін-еозин.  $\times 200$

Тенденція до збільшення загальної ширини проксимального епіфізарного хряща ПК, як і групи T1С, також чітко простежувалася і у щурів, що отримували максимальну експериментальну дозу барвника на тлі застосування селенази – перевищення над значеннями групи T2 в усі встановлені терміни становило відповідно 5,59% ( $p < 0,05$ ), 4,54% ( $p < 0,05$ ), 4,49% ( $p < 0,05$ ), 4,15% і 2,70%, а ширина зони остеогенезу – достовірно на 6,01%, 4,58%, 5,32%, 3,56% і 4,07% з переважанням розмірів вказаної ділянки навіть над показниками групи контролю у періоді з 3-ої по 15-ту добу ( $p < 0,05$ ). Меншою мірою, але все ж таки зафіксоване зростання ширини ділянок проліферуючого хряща і ділянки деструкції. Розміри цих зон дорівнювали показникам контролю на більшості термінів спостереження, що підтверджує ефективність селенази як чинника, здатного нейтралізувати негативний остеотропний вплив барвника.

Вміст первинної спонгіози в ділянці остеогенезу з 3-ої по 24-ту добу реадптації, як і групи T1С, перевищував значення референтної групи відповідно на 5,30%, 4,47%, 4,40% і 5,57% ( $p < 0,05$ ), а кількість остеобластів в означеній ділянці з 10-ої по 24-ту добу – достовірно на 7,12%, 5,35% і 5,29%. На ранніх термінах у групі T2С відзначено також ознаки закладки кісткового матеріалу в ділянці остеогенезу, у якій вміст первинної спонгіози протягом 24 діб перебільшував такий у групі T2 на 5,30% - 5,57% ( $p < 0,05$ ). На більш пізньому терміні у групі T2С зростала площа новоутворених трабекул в ділянці проксимального метафізу ПК, перебільшуючи значення групи T2 на 3,93% - 4,82%.

**Висновки.** 1. Тривале введення лабораторним щурам тартразину супроводжується зниженням кістковоутворювальної функції проксимального епіфізарного хряща плечової кістки, що проявляється у вигляді звуження усіх ростових ділянок хрящової тканини, збільшення вмісту міжклітинної речовини з одночасним зниженням кількості клітинних елементів. 2. Встановлений негативний хондрогенний ефект досліджуваного барвника має дозозалежний характер тому, що ступінь негативних змін у хрящовій тканині зростає внаслідок збільшення дози тартразину. 3. Після тривалого застосування E102 у дозі 750 мг/кг найпомітніше вражаються гістоструктури у тих ділянках хряща, де відбувається кісткоутворення de novo, а саме - в ділянці первинного остеогенезу. Введення максимальної експериментальної дози барвника додатково вражає також ділянки дефінітивного хряща і деструкції. Це засвідчує про значну чутливість до впливу високої дози E102 тих структур епіфізарної зони росту кістки, які вже пройшли стадію морфологічного визрівання та мають низький проліферативний потенціал. 4. Порушення гістологічної будови проксимального епіфізарного хряща ПЛ не відновлювалися без додаткової корекції після відміни впливу тартразину. Застосування коректора антиоксидантної дії селенази приводило до прискорення як проліферативної активності хрящової тканини, так і до інтенсифікації процесу

дозрівання клітин в указаній ростовій ділянці.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективи цього дослідження пов'язані із розкриттям глибинних механізмів впливу E102 на про-

цеси не лише лінійного, а й апозиційного остеогенезу, а також встановлення потенційного корегуючого впливу негативної дії тартразину за допомогою інших фармакологічних коректорів.

#### Список використаної літератури

1. Ковешников ВГ. Костные ткани. Луганск. 2002. 134 с.
2. Пикалюк ВС, Мостовой МС. Современные представления о биологии и функции костной ткани. Таврический медико-биологический вестник. 2006;9(3):186-95.
3. Ковешников ВГ, Абакаров МХ, Лузин ВИ. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань. Луганск: Изд-во Луганского госмедуниверситета. 2000. 154 с.
4. Корж НА, Горидова ЛД, Романенко КК. Нарушение регенерации костной ткани при переломах длинных костей (оценка факторов риска). Проблемы остеологии. 1999;2(1):40.
5. Corder EH, Buckley CE. Aspirin, salicylate, sulfite and tartrazine induced bronchoconstriction. Safe doses and case definition in epidemiological studies. J Clin Epidemiol. 1995;48(10):1269-75.
6. Bhatia MS. Allergy to tartrazine in alprazolam. Indian J Med Sci. 1996;50(8):285-6.
7. Лаврова ТЕ, Ревякина ВА, Боровик ТЭ, и др. Современный взгляд на проблему пищевой переносимости. Вопросы современной педиатрии. 2004;3(6):40-9.
8. Сарафанова ЛА. Пищевые добавки: Энциклопедия. Санкт-Петербург: ГИОРД. 2004. 808 с.
9. Песня ДС, Романовский АВ, Прохорова ИМ. Исследование токсического и генотоксических эффектов синтетических пищевых красителей методом Allium test. Ярославский педагогический вестник. 2012;III(3):86-93.
10. 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.
11. Автандилов ГГ. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина. 2002. 240 с.
12. Автандилов ГГ. Медицинская морфометрия. М.: Медицина. 1990. 384 с.

#### References

1. Koveshnikov VG. Kostnye tkani [Bone tissue]. Lugansk; 2002. 134 p. (in Russian).
2. Pikalyuk VS. Sovremennye predstavleniya o biologii i funkcii kostnoj tkani [Modern ideas about the biology and function of bone tissue]. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 2006;9(3):186-95. (in Russian).
3. Koveshnikov VG, Abakarov MH, Luzin VI. Skeletnye tkani: hryashchevaya tkan, kostnaya tkan [Skeletal tissue: cartilage, bone tissue]. Lugansk: Publishing house of Lugansk State Medical University; 2000. 154 p. (in Russian).
4. Korzh NA. Narushenie regeneracii kostnoj tkani pri perelomah dlinnyh kostej (ocenka faktorov riska) [Impaired bone regeneration in fractures of long bones (risk factor assessment)]. Problemy osteolohiyi. 1999;2(1):40. (in Russian).
5. Corder EH, Buckley CE 3rd. Aspirin, salicylate, sulfite and tartrazine induced bronchoconstriction. Safe doses and case definition in epidemiological studies. J Clin Epidemiol. 1995 Oct;48(10):1269-75.
6. Bhatia MS. Allergy to tartrazine in alprazolam. Indian J Med Sci. 1996;50(8):285-6.
7. Lavrova TE, Revyakina VA, Borovik TE, Roslavtseva YeA. Sovremennyy vzglyad na problemu pishchevoj neperenosimosti [Modern approach to the problem of food intolerance]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2004;3(6):40-9. (in Russian).
8. Sarafanova LA. Pishchevye dobavki [Nutritional supplements]. St. Petersburg: GIORD. 2004. 808 p. (in Russian).
9. Pesnya DS, Romanovskij AV, Prohorova IM. Issledovanie toksicheskogo i genotoksicheskikh ehffektov sinteticheskikh pishchevyh krasitelej metodom Allium test [Study of toxic and genotoxic effects of synthetic food dyes using the Allium test method.]. Yaroslavskij pedagogicheskij vestnik. 2012;3(3):86-93. (in Russian).
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose Proceedings of the Council of Europe. 1986 March 18; Strasbourg. 1986. 52 p.
11. Avtandilov GG. Osnovy kolichestvennoj patologicheskoy anatomii [Basics of quantitative pathological anatomy]. Moscow: Medicina. 2002. 240 p. (in Russian).
12. Avtandilov GG. Medicinskaya morfometriya [Medical morphometry]. Moscow: Medicina. 1990. 384 p. (in Russian).

#### ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗАРНЫХ ХРЯЩА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ КРАСИТЕЛИ ТАРТРАЗИН

**Резюме.** Длительное введение лабораторным крысам тартразина (E102) в дозах 750 мг/кг и 1500 мг/кг сопровождается дозозависимым снижением костеобразующей функции проксимального эпифизарного хряща плечевой кости, проявляется в виде сужения всех ростовых участков хрящевой ткани, увеличения содержания межклеточного вещества с одновременным снижением количества клеточных элементов. Отрицательный хондрогенный эффект E102 в дозе 750 мг/кг характеризуется нарушением

структури зони первичного остеогенеза; введення красителя в дозу 1500 мг/кг додатково поразить зони дефінітивного хряща і деструкції. Застосування коректора антиоксидантного дії селенази привело до прискорення як проліферативної активності хрящової тканини на фоні впливу E102, так і інтенсифікації процесу созрівання кліток.

**Ключевые слова:** тартразин; проксимальний епіфізарний хрящ; селеназа.

#### **CHANGES IN THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE PROXIMAL EPIPHYSEAL CARTILAGE OF THE HUMERAL BONE OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF TARTRAZINE DYE**

**Abstract.** The histomorphometric study of proximal epiphyseal cartilage was performed on albino male rats in the reproductive period of ontogenesis. Animals received tartrazine dye (E102) in two doses of 750 mg/kg and 1500 mg/kg daily for 60 days. Prolonged administration of E102 is associated with decrease in the bone formation function of the cartilage. After the use of E102 at the dose of 750 mg/kg histostructures are most marked in those parts of the cartilage where de novo bone formation was formed, namely in the area of primary osteogenesis, as well as in the proliferation zone. Administration of the maximum dose of the dye also significantly affects the areas of the defective cartilage and the site of destruction, indicating a significant sensitivity to the effect of a high dose of E102 in those parts of the epiphyseal bone growth zone that have already undergone a morphological maturation stage and have a low proliferative potential. The content of primary spongiosis in the area of osteogenesis and the number of cells on the trabecular surface under the influence of both doses of the dye were significantly lower than the control values, and the content of the intercellular substance was greater than that of the control. In the area of proximal humerus metaphysis, the area occupied by bone trabeculae and the number of cells on their surface were also smaller than that of the control group. Disorders of the textural structure were most pronounced on the 3 day after the end of the introduction of E102. In the subsequent terms of the rehabilitation period, the changes in the histological structure of the proximal epiphyseal cartilage were gradually smoothed out and up to 45 days of observation only certain reliable differences from the similar indicators of the control group were retained. The determined negative chondrogenic effect of E102 is dose-dependent because of the degree of negative changes in cartilaginous tissue increases with increasing tartrazine dose. Effect of the double dose of the dye was longer, which caused irreversible damage to all parts of the cartilage that did not disappear even up to 45 days after the interruption of E102 action. Disorders of the histological structure of proximal epiphyseal cartilage of the humerus were not restored without additional correction after tartrazine was discontinued. Administration of selenase as an antioxidant corrector resulted in acceleration of both a proliferative activity of the cartilaginous tissue and intensification of the maturation process of the cells in the indicated growth area.

**Key words:** tartrazine, proximal epiphyseal cartilage, selenase.

*Відомості про авторів:*

**Лук'янцева Галина Володимирівна** – доктор біологічних наук, професор кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України;

**Пастухова Вікторія Анатоліївна** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України;

**Ковальчук Олександр Іванович** – доктор медичних наук, професор кафедри анатомії і патологічної фізіології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

**Заволович Аліна Йосипівна** – кандидат медичних наук, доцент судової медицини та медичного права Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

**Краснова Світлана Павлівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України.

*Information about the authors:*

**Lukiantseva Galyna V.** – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Medical and Biological Disciplines of the National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv;

**Pastukhova Viktoria A.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical and Biological Disciplines of the National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv;

**Kovalchuk Oleksandr I.** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anatomy and Pathological Physiology, NSC "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University of Kyiv;

**Zalolovich Alina Yo.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Forensic Medicine and Medical Law of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

**Krasnova Svitlana P.** – Candidate of medical sciences, Associate Professor of the department of medical and biological disciplines of the National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv.

Надійшла 20.09.2018 р.

Рецензент – проф. Волков К.С. (Тернопіль)