

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

**В.В. Бибик**

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

## **СТРУКТУРА МЫШЦЕЛКОВОГО ХРЯЩА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ ПО ЗАВЕРШЕНИИ 60-СУТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА ЛИБО ТАРТРАЗИНА**

В настоящее время появляется все больше сведений о том, что синтетические химические вещества, используемые в качестве пищевых добавок, могут оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье человека. Доказано, что такие проблемы, как астма, синдром дефицита внимания и гиперактивности, некоторые кардиологические и онкологические заболевания, ожирение и многие другие, могут быть вызваны использованием пищевых красителей и консервантов [13]. Также, некоторые из пищевых добавок могут нарушать гормональный баланс и влиять на рост и развитие организма [14].

Имеются сведения о негативном влиянии длительного употребления бензоата натрия и тартразина на морфогенез костной и эндокринной систем [7-9]. Также имеются единичные сведения о том, что после длительного применения натрия бензоата либо тартразина угнетаются ростовые процессы нижней челюсти [1, 2]. При этом изменения челюстных костей неминуемо ведут к адентии, что негативно сказывается на качестве жизни [10, 12].

Поскольку длительное употребление натрия бензоата и тартразина негативно сказывается на состоянии костной системы, в этих условиях увеличивается риск развития низкоэнергетических переломов [7]. При повреждении даже одной из костей для обеспечения остеорепарации организм в целом отвечает комплексом реакций со стороны практически всех органов и систем [4, 11]. Достаточно подробно изучены морфологические реакции в ответ на перелом и со стороны зубо-челюстной системы [5]. Однако сведений о морфологической реакции зубо-челюстной системы в ответ на повреждение одной из костей скелета у биологических объектов длительно употреблявших высокие дозы красителей и консервантов в доступной литературе нет.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Установить изменения структуры мышечков хрящей нижней челюсти у белых крыс после нанесения дефекта большеберцовых костей по завершении 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Эксперимент был проведен на 210 белых крысах-самцах с исходной массой тела 200-210 г, распределенных на группы: группу КБК составили контрольные животные; группу ДБК – крысы, которым наносили сквозной дефект диаметром 2,0 мм в проксимальном метадиафизе большеберцовых костей, группы НБ1000 и ТТ31500 – крысы, которым внутривентриально вводили 1 мл натрия бензоата в дозе 1000 мг/кг/сутки либо 1 мл тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки; группы НБ1000Д и ТТ31500Д – крысы, которым наносили дефект большеберцовых костей по окончании затравки бензоатом натрия либо тартразином.

Сроки эксперимента составили 3, 10, 15, 24 и 45 суток, что соответствует стадиям формирования костного регенерата [3]. По окончании сроков эксперимента крыс эвтаназировали под эфирным наркозом, выделяли нижнюю челюсть и отделяли мышечковый отросток ветви. Выделенные фрагменты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезживали в спиртах возрастающей крепости, а затем заливали в парафин. Готовили гистологические срезы толщиной 4-6 мкм, изготовленные на микротоме МС-2, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Программа морфометрии включала в себя измерение общей ширины мышечковых хрящей и ширины его отдельных

зон: покоя, пролиферации, гипертрофического хряща, эрозивной зоны и зоны субхондрального остеогенеза. В зоне субхондрального остеогенеза определяли содержание первичной спонгиозы и количество остеобластов [6].

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ. Использовали t-критерий Стьюдента с поправкой Бонфферони; статистически значимыми различия считали при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внутрижелудочное введение подопытным животных бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина 1500 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождалось угнетением костеобразовательной активности мышечелковых хрящей.

Общая ширина мышечелкового хряща в группе НВ1000 с 3 по 24 сутки эксперимента была меньше значений группы КБК на 6,33%, 5,68%, 4,73% и 3,49%. С 3 по 24 сутки после окончания затравки бензоатом натрия ширина зоны покоя отставала от значений группы КБК на 5,38%, 5,79%, 4,77% и 3,50%, ширина зоны эрозии – на 5,54%, 4,45%, 3,76% и 3,55%, а ширина зоны субхондрального остеогенеза – на 8,36%, 7,25%, 6,65% и 5,76%. Ширина зон пролиферации и гипертрофического хряща отставала от значений группы КБК с 3 по 15 сутки периода реадaptации – на 8,00%, 7,13% и 6,00%, и на 5,80%, 4,99% и 3,91%.

При этом в зоне субхондрального остеогенеза количество первичной спонгиозы и остеобластов отставали от значений группы КБК с 3 по 24 сутки периода реадaptации на 6,74%, 6,51%, 5,61% и 4,81%, и на 7,10%, 6,77%, 5,41% и 4,47% соответственно.

В группе ТТ31500 с 3 по 45 сутки периода реадaptации общая ширина мышечелкового хряща нижней челюсти была меньше значений группы КБК на 9,11%, 8,86%, 7,37%, 5,79% и 3,75%, ширина зоны пролиферации – на 10,82%, 10,41%, 7,67%, 4,80% и 4,04%, а ширина зоны субхондрального остеогенеза – на 11,26%, 11,05%, 10,42%, 8,42% и 5,78%. С 3 по 24 сутки периода реадaptации от значений группы КБК отставали также ширина зоны покоя – на 8,98%, 8,79%, 7,98% и 5,93%, ширина зоны гипертрофического хряща – на 8,28%, 8,43%, 6,71% и 5,59%, а также ширина зоны эрозии – на 7,80%, 7,74%, 5,45% и 4,99% соответственно. Также, во все сроки периода реадaptации удельное количество первичной спонгиозы и количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза оставались меньше значений группы КБК на 8,63%, 8,46%,

7,70%, 6,56% и 4,65%, а также на 10,46%, 10,47%, 9,01%, 7,17% и 4,96%.

Общая ширина мышечелкового хряща нижней челюсти у животных группы ДБК с 10 по 45 сутки после операции была меньше значений группы КБК на 4,70%, 6,82%, 7,78% и 5,05%. В тот же период, с 10 по 45 сутки после операции, меньше значений группы КБК были: ширина зоны покоя – на 3,21%, 5,77%, 7,28% и 3,82%, ширина зоны пролиферации – на 5,35%, 7,53%, 7,36% и 4,23%, ширина зоны гипертрофического хряща – на 5,02%, 7,12%, 8,08% и 5,64%, и ширина зоны эрозии – на 4,15%, 5,72%, 7,12% и 4,77%.

При этом ширина зоны субхондрального остеогенеза с 3 по 45 сутки после операции была меньше значений группы КБК на 5,60%, 6,32%, 8,36%, 9,18% и 6,91%, а удельное количество первичной спонгиозы и остеобластов в ней – на 4,42%, 5,61%, 6,74%, 8,65% и 5,98%, а также на 4,75%, 6,00%, 7,60%, 9,63% и 6,16% соответственно.

Нанесение дефекта в большеберцовых костях после 60-суточного введения натрия бензоата в дозе 1000 мг/кг/сутки сопровождалось усугублением нарушения структурно-функционального состояния мышечелковых хрящей нижней челюсти.

Общая ширина мышечелкового хряща нижней челюсти животных группы НВ1000Д была меньше значений группы НВ1000 с 10 по 45 сутки после операции на 4,28%, 7,05%, 8,81% и 4,69%. Это происходило за счет сужения всех его зон: с 10 по 45 сутки периода реадaptации ширина зоны пролиферации была меньше значений группы НВ1000 на 5,41%, 8,18%, 12,41% и 6,39%, ширина зоны гипертрофического хряща – на 5,01%, 7,86%, 8,95% и 4,86%, ширина зоны эрозии – на 5,18%, 6,01%, 7,94% и 5,66%, а ширина зоны субхондрального остеогенеза – на 4,13%, 7,80%, 10,50% и 7,46%. Ширина зоны покоя была меньше значений группы НВ1000 к 15 и 24 суткам периода реадaptации на 5,31% и 5,65%.

Наконец, в зоне субхондрального остеогенеза количество остеобластов на единицу площади с 10 по 45 сутки после операции было меньше значений группы НВ1000 на 4,95%, 8,75%, 10,39% и 7,12%, а количество первичной спонгиозы с 15 по 45 сутки – на 6,64%, 10,06% и 7,94%.

Нанесение дефекта в большеберцовых костях после 60-суточного введения тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки сопровождалось значительным усугублением нарушения структурно-функционального состояния мышечелковых хрящей нижней челюсти.

Общая ширина мышечелкового хряща нижней челюсти животных группы ТТ31500Д была меньше значений группы ТТ31500 с 15 по 45

сутки после операции на 5,54%, 7,85% и 6,38%. Преимущественно это происходило за счет того, что ширина зоны пролиферации с 10 по 45 сутки периода реадaptации была меньше значений группы ТТ31500 на 4,77%, 7,28%, 11,86% и 7,70%, а ширина зоны субхондрального остеогенеза с 15 по 45 сутки – на 4,44%, 9,55% и 8,25%. Также, с 15 по 45 сутки периода реадaptации меньше значений группы ТТ31500 были: ширина зоны покоя – на 4,19%, 4,45% и 4,89%, ширина зоны гипертрофического хряща – на 6,03%, 7,89% и 6,35%, и ширина зоны эрозии – на 5,42%, 7,15% и 5,80%.

Также, с 15 по 45 сутки после операции количество первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза было меньше значений группы ТТ31500 на 4,81%, 9,45% и 8,73%, а количество остеобластов на единицу площади – на 6,73%, 8,73% и 8,70%.

Из полученных данных следует, что внутрижелудочное введение бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/массы в течение 60 суток сопровождается угнетением костеобразовательной функции мышечловых хрящей нижней челюсти, которое максимально выражено на 3 сутки по окончании заправки, а затем постепенно восстанавливается. После введения бензоата натрия с 24 суток эксперимента статистически значимые отличия от группы КБК не регистрируются, а после введения тартразина сохраняются статистически значимые отличия большинства показателей гистоморфометрии мышечловых хрящей от значений группы КБК.

Оба вышеуказанных препарата вызывают прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что ведет к нарушению синтеза АТФ в клетках организма [15] и, вероятно, в хондробластах мышечловых хрящей, что сопровождается нарушением их структуры.

В то же время тартразин выступает еще и как хелатообразующий агент с молекулами меди, цинка и марганца [15], а следовательно связывает их. Указанные микроэлементы выступают как кофакторы различных ферментов и энергетических циклов. В результате их недостаток также может негативно сказываться на морфофункциональной активности хондробластов мышечловых хрящей нижней челюсти.

Нанесение дефекта в большеберцовых костях сопровождалось угнетением костеобразовательной функции мышечлового хряща нижних челюстей уже с 3 суток после операции. Угнете-

ние костеобразовательной функции мышечлового хряща нижней челюсти у крыс группы ДБК достигало максимума к 24 суткам после операции, затем постепенно восстанавливалось, но и к 45 суткам сохранялось статистически значимое отличие с аналогичными показателями группы КБК.

Нанесение дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки сопровождалось усугублением угнетения морфо-функционального состояния мышечловых хрящей нижней челюсти с 10 суток по окончании заправки. К 45 суткам после операции отставание большинства показателей гистоморфометрии от значений группы НБ1000 все еще сохранялось. После заправки тартразином, как правило, отклонения достигали максимума к 24 суткам после операции, а затем намечалась тенденция к восстановлению. Но к 45 суткам после операции отставание большинства показателей гистоморфометрии мышечловых хрящей нижней челюсти от значений группы ТТ31500 все еще сохранялось.

## Выводы

Внутрижелудочное введение бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/массы в течение 60 суток сопровождается угнетением костеобразовательной активности мышечловых хрящей нижней челюсти. После введения тартразина выявленные изменения являются более выраженными и медленнее восстанавливаются. Нанесение дефекта в большеберцовых костях после 60-суточного введения бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки сопровождается усугублением угнетения морфофункционального состояния мышечловых хрящей нижней челюсти с 10 суток по окончании заправки. После заправки бензоатом натрия к 45 суткам после операции отставание большинства показателей гистоморфометрии от значений группы НБ1000 все еще сохраняется. После заправки тартразином нарушения структурно-функционального состояния мышечловых хрящей нижней челюсти достигают максимума к 24 суткам после операции, а затем намечалась тенденция к восстановлению. Но к 45 суткам после операции отставание большинства показателей гистоморфометрии мышечловых хрящей нижней челюсти от значений группы ТТ31500 все еще сохранялось.

**В.В. Бибик**

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

**СТРУКТУРА МЫШЦЕЛКОВОГО ХРЯЩА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ ПО ЗАВЕРШЕНИИ 60-СУТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА ЛИБО ТАРТРАЗИНА**

Цель исследования: установить изменения структуры мышечелковых хрящей нижней челюсти у белых крыс после нанесения дефекта большеберцовых костей по завершении 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина. Материал и методы. 210 белых лабораторных крыс-самцов с исходной массой тела 200-210 г были распределены на группы: 1-ю группу – контроль; 2-ю и 3-ю группы – крысы, которым внутривентриально вводили 1 мл бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо 1 мл тиотриазолина в дозе 1500 мг/кг/сутки; 4-ю группу – крысы, которым наносили сквозной дефект диаметром 2,0 мм в проксимальном метадиафизе большеберцовых костей, и 5-6-ю группы – которым наносили дефект большеберцовых костей по окончании затравки бензоатом натрия либо тартразином. Выделяли нижнюю челюсть, отделяли мышечелковый отросток и проводили гистоморфометрии срезов мышечелкового хряща, окрашенных гематоксилин-эозином. Результаты. Внутривентриальное введение бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки в течение 60 суток сопровождается угнетением костеобразовательной активности мышечелковых хрящей нижней челюсти. После введения тартразина выявленные изменения являются более выраженными и медленнее восстанавливаются. Нанесение дефекта в

большеберцовых костях после 60-суточного введения бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки сопровождается усугублением угнетения морфо-функционального состояния мышечелковых хрящей нижней челюсти с 10 суток по окончании затравки. После затравки бензоатом натрия к 45 суткам после операции отставание большинства показателей гистоморфометрии от значений 2-й группы все еще сохраняется. После затравки тартразином нарушения структурно-функционального состояния мышечелковых хрящей нижней челюсти достигают максимума к 24 суткам после операции, а затем намечалась тенденция к восстановлению. Но к 45 суткам после операции отставание большинства показателей гистоморфометрии мышечелковых хрящей нижней челюсти от значений 3-й группы все еще сохранялось. Заключение: Длительное применение натрия бензоата либо тартразина сопровождается нарушением структуры мышечелковых хрящей нижней челюсти. Повреждение большеберцовых костей после затравки натрия бензоатом либо тартразином сопровождается усугублением нарушения структуры мышечелковых хрящей нижней челюсти.

**Ключевые слова:** крысы, костный дефект, бензоат натрия, тартразин, нижняя челюсть, мышечелковый хрящ.

**V.V. Bibik**

FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk

**STRUCTURE OF THE CONDYLAR CARTILAGE OF THE MANDIBLE IN WHITE RATS AFTER A DEFECT IN THE TIBIA BONES AT THE COMPLETION OF A 60-DAY ADMINISTRATION OF SODIUM BENZOATE OR TARTRAZINE**

Aim of the study: to establish changes of the structure of the condylar cartilages of the lower jaw in white rats in white rats after causing a defect in the tibia at the end of a 60-day administration of sodium benzoate or tartrazine. Material and methods. 210 white rats with an initial body weight of 200-210 g were divided into groups: group 1 – control animals; groups 2-3- rats that were injected intragastrically with 1 ml of NB at a dose of 1000 mg/kg/day or 1 ml of TTZ at a dose of 1500 mg/kg/day; group 4 – rats that received a through defect with a diameter of 2.0 mm in the proximal metadiaphysis of the tibia, and groups 5-6 – which received a defect in the tibia after priming with sodium benzoate or tartrazine. The mandible was isolated, condylar process was separated and histomorphometry was performed on sections of condylar cartilage stained with hematoxylin-eosin. Results. Intragastric administration of sodium benzoate at a dose of 1000 mg/kg/day or tartrazine at a dose of 1500 mg/kg/day for 60 days is accompanied by inhibition of the bone-forming activity of the condylar cartilages of the lower jaw. After administration of tartrazine, the identified changes are more pronounced and recover more slowly. Causing a defect in the tibia after a 60-day ad-

ministration of sodium benzoate at a dose of 1000 mg/kg/day or tartrazine at a dose of 1500 mg/kg/day is accompanied by worsening inhibition of the morpho-functional state of the condylar cartilages of the lower jaw from 10 days after the end of the seeding. After priming with sodium benzoate, by 45 days after surgery, the lag of most histomorphometric indicators from the values of group 2 still persists. After priming with tartrazine, disturbances in the structural and functional state of the condylar cartilages of the lower jaw reach a maximum by 24 days after surgery, and then there is a tendency to recovery. But by 45 days after the operation, the lag of most histomorphometry indicators of the condylar cartilages of the lower jaw from the values of the 3rd group still persisted.

Conclusion: Long-term use of sodium benzoate or tartrazine is accompanied by a violation of the structure of the condylar cartilages of the mandible. Damage to the tibia after seeding with sodium benzoate or tartrazine is accompanied by worsening disruption of the structure of the condylar cartilages of the lower jaw.

**Key words:** rats, bone defect, sodium benzoate, tartrazine, mandible, condylar cartilage.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биби́к В.В. Рост и формообразование нижней челюсти у белых крыс при нанесении дефекта в большеберцовой кости после 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022; 3: 90-94.
2. Биби́к В.В., Лузин В.И. Влияние нанесения дефекта в большеберцовой кости после 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина на рост и формообразование нижних зубов у белых крыс. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2023; Т. 8, 1: 61-67.
3. Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации. Ортопедия, травматология и протезирование. 2006; 1: 77-84.
4. Лузин В.И., Ивченко В.К., Ивченко Д.В., Skorobogatov A.N., Lubenets A.A. Прочность плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксиапатитного материала ОК-015. Травма. 2007; 8 (4): 387.
5. Лузин В.И., Морозов В.Н. Макро- и микроэлементный состав нижней челюсти половозрелых крыс при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного солями железа в различных концентрациях. Вестник проблем биологии и медицины. 2012; 3 (94): 145-149.
6. Лузин В.И., Морозов В.Н. Современные представления о морфо-функциональной организации нижней челюсти крыс. Український морфологічний альманах. 2011; 9 (4): 161-166.
7. Лукьянцева Г.В., Лузин В.И., Морозов В.Н. Влияние 60-дневного введения бензоата натрия на прочностные характеристики костей скелета белых крыс в период реадaptации. Травма. 2014; 15 (3): 30-32.
8. Морозов В.Н. Влияние 60-ти дневного введения тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс. Медицинская наука и образование Урала. 2022; 4 (112): 76-79.
9. Морозов В.Н., Лузин В.И., Морозова Е.Н., Тверской А.В., Шевченко Т.С., Коншина В.П. Влияние 60-ти дневного введения бензоата натрия и нанесения дефекта в большеберцовых костях крыс на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2021; 19 (4): 33-38.
10. Нуржанова С.С., Удочкина Л.А. Частичная вторичная адентия у мужчин и женщин зрелого и пожилого возраста г. Астрахани. Астраханский медицинский журнал. 2010; 5 (1): 74-80.
11. Соловьева И.В., Панкратьев А.А., Демьяненко Е.В., Биби́к В.В., Пашченко Н.А., Oberemok С.Е., Фролов И.Р. Функциональное состояние аденогипофиза, щитовидных и надпочечных желез после введения мезенхимальных стволовых клеток на разных стадиях формирования костно-керамического регенерата. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. 2022; 1 (169): 93-102.
12. Удочкина Л.А., Нуржанова С.С. Показатели частичной вторичной адентии у мужчин и женщин зрелого и пожилого возраста г. Астрахани. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2010; 5 (1): 437.
13. 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; 17 (6): 139-149. doi: 10.5897/AJB2017.16300
14. Raposa B., Pónusz R., Gerencsér G., Budán F., Gyöngyi Z., Tibold A., Hegyi D., Kiss I., Koller Á., Varjas T. Food addi-

## REFERENCES

1. Bibik V.V. Rost i formoobrazovanie nizhnei chelyusti u belykh kryс pri nanesenii defekta v bol'shebertsovoi kosti posle 60-sutochnogo vvedeniya natriya benzoata libo tartrazina. Morfologicheskii al'manakh imeni V.G. Koveshnikova. 2022; 3: 90-94 (in Russian).
2. Bibik V.V., Luzin V.I. Vliyanie naneseniya defekta v bol'shebertsovoi kosti posle 60-sutochnogo vvedeniya natriya benzoata libo tartrazina na rost i formoobrazovanie nizhnikh zubov u belykh kryс. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2023; T. 8, 1: 61-67 (in Russian).
3. Korzh N.A., Dedukh N.V. Reparativnaya regeneratsiya kosti: sovremennyi vzglyad na problemu. Stadii regeneratsii. Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye. 2006; 1: 77-84 (in Russian).
4. Luzin V.I., Ivchenko V.K., Ivchenko D.V., Skorobogatov A.N., Lubenets A.A. Prochnost' plechevoi kosti pri implantatsii v bol'shebertsovuyu kost' gidroksiapatitnogo materiala OK-015. Travma. 2007; 8 (4): 387 (in Russian).
5. Luzin V.I., Morozov V.N. Makro- i mikroelementnyi sostav nizhnei chelyusti polovozrelykh kryс pri implantatsii v bol'shebertsovuyu kost' biogennoгo gidroksilapatita, насыshchennogo solyami zheleza v razlichnykh kontsentratsiyakh. Vestnik problem biologii i meditsiny. 2012; 3 (94): 145-149 (in Russian).
6. Luzin V.I., Morozov V.N. Sovremennyye predstavleniya o morfo-funktsional'noi organizatsii nizhnei chelyusti kryс. Ukraїns'kii morfologichnii al'manakh. 2011; 9 (4): 161-166 (in Russian).
7. Luk'yantseva G.V., Luzin V.I., Morozov V.N. Vliyanie 60-dnevnogo vvedeniya benzoata natriya na prochnostnyye kharakteristiki kostei skeleta belykh kryс v period readaptatsii. Travma. 2014; 15 (3): 30-32 (in Russian).
8. Morozov V.N. Vliyanie 60-ti dnevnogo vvedeniya tartrazina v razlichnykh dozakh na ul'trastrukturu follikulyarnykh kletok shchitovidnoi zhelezy kryс. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2022; 4 (112): 76-79 (in Russian).
9. Morozov V.N., Luzin V.I., Morozova E.N., Tverskoi A.V., Shevchenko T.S., Konshina V.P. Vliyanie 60-ti dnevnogo vvedeniya benzoata natriya i naneseniya defekta v bol'shebertsovykh kostyakh kryс na ul'trastrukturu follikulyarnykh kletok shchitovidnoi zhelezy. Morfologicheskii al'manakh imeni V.G. Koveshnikova. 2021; 19 (4): 33-38 (in Russian).
10. Nurzhanova S.S., Udochkina L.A. Chastichnaya vtorichnaya adentiya u muzhchin i zhenshchin zrelogo i pozhilogo vozrasta g. Astrakhani. Astrakhanskii meditsinskii zhurnal. 2010; 5 (1): 74-80 (in Russian).
11. Solov'eva I.V., Pankrat'ev A.A., Dem'yanenko E.V., Bibik V.V., Pashchenko N.A., Oberemok S.E., Frolov I.R. Funktsiona-l'noe sostoyanie adenogipofiza, shchitovidnykh i nadpochechnykh zhelez posle vvedeniya mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok na raznykh stadiyakh formirovaniya kostno-keramicheskogo regenerata. Problemy ekologicheskoi i meditsinskoi genetiki i klinicheskoi immunologii. 2022; 1 (169): 93-102 (in Russian).
12. Udochkina L.A., Nurzhanova S.S. Pokazateli chastichnoi vtorichnoi adentii u muzhchin i zhenshchin zrelogo i pozhilogo vozrasta g. Astrakhani. Zdorov'e – osnova cheloveche-skogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. 2010; 5 (1): 437 (in Russian).
13. 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; 17 (6): 139-149. doi: 10.5897/AJB2017.16300
14. Raposa B., Pónusz R., Gerencsér G., Budán F., Gyöngyi Z., Tibold A., Hegyi D., Kiss I., Koller Á., Varjas T. Food addi-

- tives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tart-razine modify the expression of NFκB, GAD-D45α, and MAPK8 genes. *Physiol Int.* 2016; 103 (3): 334-343. doi: 10.1556/2060.103.2016.3.6
15. Visweswaran B., Krishnamoorthy G. Oxidative Stress by Tartrazine in the Testis of Wistar Rats. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* 2012; 2 (3): 44-49.
16. Zengin N., Yüzbaşıoğlu D., Unal F., Yılmaz S., Aksoy H. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. *Food Chem. Toxicol.* 2011; 49 (4): 763-769. doi: 10.1016/j.fct.2010.11.040
- tives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tart-razine modify the expression of NFκB, GAD-D45α, and MAPK8 genes. *Physiol Int.* 2016; 103 (3): 334-343. doi: 10.1556/2060.103.2016.3.6
15. Visweswaran B., Krishnamoorthy G. Oxidative Stress by Tartrazine in the Testis of Wistar Rats. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* 2012; 2 (3): 44-49.
16. Zengin N., Yüzbaşıoğlu D., Unal F., Yılmaz S., Aksoy H. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. *Food Chem. Toxicol.* 2011; 49 (4): 763-769. doi: 10.1016/j.fct.2010.11.040