

**Виталий Николаевич Морозов<sup>1</sup>, Владислав Игоревич Лузин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

<sup>2</sup> Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия

<sup>1</sup> morozov\_v@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

<sup>2</sup> vladyслав\_luzin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8983-2257>

## ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ И ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПОСЛЕ ШЕСТИДЕСЯТИДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ ИЛИ ТАРТРАЗИНА

**Аннотация. Исследовательская проблема.** Несмотря на строгую регламентацию содержания в продуктах бензоата натрия и тартразина, остается открытым вопрос об их безопасности в отношении здоровья человека.

**Описание.** В работе описана динамика изменений органомерических и морфометрических параметров околощитовидных желез крыс в ответ на длительное введение бензоата натрия или тартразина. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 150 белых половозрелых крысах, распределенных на 5 групп – контрольную и группы, в которых животные получали бензоат натрия в дозах 500 и 1 000 мг/кг или тартразин в дозе 750 и 1500 мг/кг в течение 60 дней. Количественная оценка изменений в околощитовидных железах была осуществлена при помощи гистоморфометрического метода. **Результаты.** Наиболее выраженные по амплитуде отклонения от данных контрольной группы наибольшего и наименьшего диаметров околощитовидных желез, количества ядер главных клеток на единицу площади, среднего диаметра их ядер и индекса пролиферативной активности установлено на 3-и и 10-е сутки эксперимента, а их постепенное восстановление до контрольных значений к 24-м и 45-м суткам. Наименее выраженные и продолжительные изменения параметров наблюдались в группе с использованием бензоата натрия в концентрации 500 мг/кг, а наибольшие – в группе с введением тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела. **Научный вклад.** Дополнение и расширение имеющейся информации о влиянии данных пищевых добавок на организм человека и экспериментальных животных. **Заключение.** Бензоат натрия и тартразин при длительном воздействии вызывают дозозависимое уменьшение функциональной активности главных клеток околощитовидных желез крыс. **Область применения.** Нутрициология, экспериментальная эндокринология. **Направление будущих исследований.** Подтверждение полученных данных методом электронной микроскопии и иммуноферментного анализа крови.

**Ключевые слова:** околощитовидные железы, главные клетки, бензоат натрия, тартразин, морфометрия

**Vitaly N. Morozov<sup>1</sup>, Vladislav I. Luzin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

<sup>2</sup> Sent Luke Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

<sup>1</sup> morozov\_v@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

<sup>2</sup> vladyслав\_luzin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8983-2257>

## ORGANOMETRIC AND HISTOMORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE RAT'S PARATHYROID GLANDS AFTER SIXTY DAYS OF EXPOSURE TO SODIUM BENZOATE OR TARTRAZINE

**Abstract. Research problem.** Despite the strict regulation of the content of sodium benzoate and tartrazine in products, the question of their safety in relation to human health remains open. **Description of what an article is devoted to.** The paper describes the dynamics of changes in the organometric and morphometric parameters of the parathyroid glands of rats in response to prolonged administration of sodium benzoate or tartrazine. **Materials and methods.** The research was carried out on 150 white mature rats divided into 5 groups-control and groups in which animals received sodium benzoate at doses of 500 and 1000 mg/kg or tartrazine at a dose of 750 and 1500 mg/kg for 60 days. Quantification of changes in the parathyroid glands was carried out using the histomorphometric method. **Results.** The most

pronounced amplitude deviations from the data of the control group of the largest and smallest diameters of the parathyroid glands, the number of nuclei of the chief cells per unit area, the average diameter of their nuclei and the index of proliferative activity were established on the days 3 and 10 of the experiment, and their gradual recovery to control values by days 24 and 45. The least pronounced and prolonged changes in quantitative data were observed in the group using sodium benzoate at a concentration of 500 mg/kg, and the greatest in the group with the introduction of tartrazine at a dose of 1 500 mg/kg of body weight. **Scientific contribution.** Complementing and expanding the available information on the effect of these food additives on the human body and experimental animals. **Conclusion.** Long-term exposure to sodium benzoate and tartrazine causes a dose-dependent decrease in the functional activity of the chief cells of the rat's parathyroid glands. **Area of application.** Nutritionology, experimental endocrinology. **Directions of future studies.** Confirmation of the obtained data by electron microscopy and enzyme immunoassay.

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

В процессе производства продуктов питания широко применяются вещества растительного, животного или искусственного происхождения – пищевые добавки. Их добавление в состав продуктов позволяет сохранить микробиологическую безопасность, оптимальную консистенцию, цвет, вкус и аромат. Применение пищевых добавок регламентируется действующими нормативно-правовыми актами и не должно представлять угрозу для здоровья конечного потребителя [1].

Бензоат натрия относится к группе пищевых консервантов, которые увеличивают сроки хранения путем подавления активности микроорганизмов и грибов. Данную пищевую добавку можно встретить в составе газированных напитков, соусов, фруктовых соков, солений, джемов маргарина и др. [2]

Синтетические красители широко используются в различных продуктах питания, таких как газированные напитки, кондитерские изделия, консервы для повышения привлекательности для покупателей из-за создания ими ярких, насыщенных цветов. В частности, тартразин окрашивает конечный продукт в выраженный стойкий, насыщенный желтый и оранжевый цвета [3].

В литературе появляются все новые данные об побочных эффектах данных пищевых добавок даже в дозах, соответствующим предельно допустимым суточным. Установлено их нефротоксическое воздействие, способность индуцировать оксидативный стресс и снижать уровень ферментов антиоксидантной защиты, оказывать цитотоксическое действие на гепатоциты печени, индукцию формирования микроядер, аномальных хромосом в клетках, изменять нормальное течение полового созревания, а также изменять ультраструктуру тироцитов щитовидной железы [4–10].

Поддержание стабильного уровня кальция в крови является важным для осуществления та-

ких физиологических процессов, как сокращение мышц, передача нервных импульсов, синтез ферментов и гормонов и регулируется секретируемым главными клетками околощитовидных желез паратгормоном и кальцитонином, высвобождаемым С-клетками щитовидной железы [11, 12]. При анализе литературы не удалось найти сведений об эффектах длительного воздействия бензоата натрия или тартразина на морфофункциональное состояние околощитовидных желез.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить динамику изменений морфометрических параметров околощитовидных желез у крыс после 60-дневного введения бензоата натрия или тартразина.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 150 белых половозрелых самцах-крысах массой 200–210 г, распределенных эквивалентно по тридцать особей на пять групп. Первая группа служила контролем, в которой животным на протяжении 60 дней вводили 0,9%-й изотонический раствор натрия хлорида. Основным экспериментальным группам в тех же условиях вводили бензоат натрия (Eastman Chemical B.V., Нидерланды) в дозе 500 и 1000 мг/кг (группы БН1 и БН2) и тартразин (Roha Dychem Pvt Ltd, Индия) в дозе 750 и 1500 мг/кг (группы Т1 и Т2).

При содержании животных в условиях вивария проводимые процедуры осуществляли, руководствуясь правилами, установленными Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза (International guiding principles for biomedical research involving animals).

Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки», протокол № 2 от 25.03.2022 г.

После окончания введения пищевых добавок животных каждой группы (30 особей) умерщвляли путем ингаляции летальной дозы эфирного наркоза на 3 (6 особей), 10 (6 особей), 15 (6 особей), 24 (6 особей) и 45-е (6 особей) сутки.

Выделяли щитовидную железу с околотитовидными железами и проводили гистологическую обработку по стандартному протоколу; срезы окрашивали гематоксилин-эозином. На аппаратном комплексе, состоящем из персонального компьютера с установленным ПО Nis-Elements BR 4.60.00, микроскопа Nikon Eclipse Ni и цифровой камеры Nikon DS-Fi3 (Nikon Corporation, Japan), осуществляли изучение полученных срезов на стеклопрепаратах и их морфометрию. Измеряли наибольший и наименьший диаметры околотитовидной железы на всех срезах стеклопрепарата, подсчитывали количество ядер главных клеток на единицу площади, средний диаметр их ядер (квадратный корень произведения большого и меньшего диаметров ядер) и индекс функциональной активности (ИФА) [13]. Последний определяли, как отношение произведения количества ядер главных клеток на единицу площади и среднего диаметра их ядер к 20.

Числовые значения обрабатывали методами вариационной статистики в лицензионных компьютерных программах MS Excel 2013 (Microsoft, USA), а также Statistika 10 (StatSoft Inc., USA). Вычисляли среднее значение параметров, стандартную ошибку и степень отклонения от группы сравнения в процентах. При помощи критерия Шапиро – Уилка проверяли тип распределения данных. Так как распределение признаков соответствовало нормальному распределению, то для установления статистической значимости различий использовался параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ , где  $p$  – вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. При сравнении основных групп с контрольной группой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У животных контрольной группы наибольший диаметр околотитовидной железы с 3 по 45 сутки наблюдения изменялся с  $(1173,93 \pm 8,73)$  мкм по  $(1122,50 \pm 10,21)$  мкм, наименьший

диаметр – с  $(482,95 \pm 4,14)$  мкм по  $(490,66 \pm 2,93)$  мкм, при этом количество ядер главных клеток на единицу площади увеличивалось с  $(30,56 \pm 0,42)$  штук по  $(30,72 \pm 0,32)$  штук, средний диаметр их ядер – с  $(5,27 \pm 0,06)$  мкм по  $(5,29 \pm 0,07)$  мкм, а ИФА – с  $(8,05 \pm 0,14)$  мкм по  $(8,14 \pm 0,17)$  мкм.

В группе БН1 выявлено достоверное уменьшение, по сравнению с данными контрольной группы, значений среднего диаметра ядер главных клеток с 3-х по 10-е сутки эксперимента на 5,12; 4,26 % и ИФА – на 8,57; 5,61 %.

В группе БН2 амплитуда отклонений изучаемых показателей была выше, чем в группе БН1. Зарегистрировано уменьшение количества ядер главных клеток на единицу площади с 3 по 24 сутки на 5,27; 4,51; 5,66 %; 4,37 %, среднего диаметра главных клеток – на 10,12; 4,26; 6,55; 4,71 % и ИФА – на 14,81; 13,50; 10,78; 7,90 %. Также достоверно уменьшался наибольший диаметр околотитовидной железы на 3-и сутки на 2,45 %.

В группе Т1 органомерметрическое и гистоморфометрическое исследование показало, что количество ядер главных клеток на единицу площади было меньше аналогичного показателя контрольной группы на 4,44 %, средний диаметр главных клеток – с 3-х по 24-е сутки на 6,90; 5,37; 5,20; 3,44 %, а ИФА – с 3-х по 15-е сутки на 10,96; 8,38; 7,86 %.

В группе Т2 амплитуда и продолжительность изменений органомерметрических и гистоморфометрических показателей околотитовидной железы возрастала. Так, наибольший диаметр железы был меньше, чем аналогичное значение контрольной группы с 3-х по 10-е сутки на 3,01; 2,66 %, наименьший диаметр – на 3-и, 10-е, 24-е сутки на 3,20; 2,94; 1,94 %, количество ядер главных клеток на единицу площади – с 3-х по 45-е сутки на 6,64; 6,09; 5,44; 3,59; 3,26 %, средний диаметр ядер главных клеток – на 13,67; 11,25; 8,76; 5,87; 5,00 %, а ИФА – на 19,31; 16,59; 2,58; 9,21; 8,04 % (см. рис. и табл.). При анализе литературы установлена способность бензоата натрия и тартразина вызывать повреждение ДНК ядра и митохондрий клеток с соответствующим снижением индекса митотического деления, а также нарушение целостности плазмолеммы и внутренней мембраны митохондрий. Это опосредуется через инициацию данными добавками перекисного окисления липидов, увеличение количества свободных форм кислорода и угнетение активности

ферментов антиоксидантной защиты [9, 14, 15]. Данными особенностями механизмов действия бензоата натрия и тартразина можно объяснить снижение значений среднего диаметра ядер главных клеток (показатель, отражающий секре-

торную активность гормонпродуцирующих клеток) и вытекающее из этого уменьшение количества ядер главных клеток (снижение пролиферативного потенциала клеток из-за повреждения ДНК их ядра).

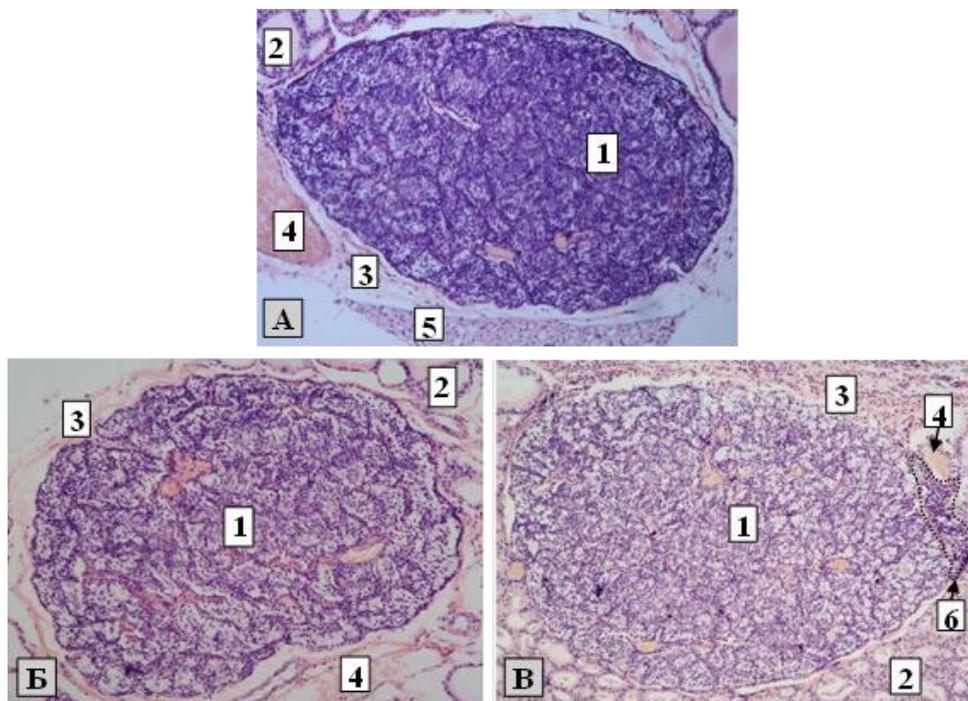


Рис. Гистологические особенности организации околощитовидных желез крыс в контроле (А), в группе БН2 (Б) и в группе Т2 (В) на 3-и сутки эксперимента:

1 – околощитовидная железа; 2 – щитовидная железа; 3 – капсула; 4 – сосуд; 5 – скопление бурой жировой ткани, 6 – участок, инфильтрированный лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

#### Органометрические и гистоморфометрические параметры околощитовидных желез крыс после 60-суточного введения бензоата натрия или тартразина ( $M \pm m$ )

Срок	Наибольший диаметр железы, мкм	Наименьший диаметр железы, мкм	Количество ядер главных клеток на единицу площади, шт.	Средний диаметр ядер главных клеток, мкм	ИФА
К					
3	1117,93 $\pm$ 8,73 $P_{ш-г} = 0,955$	482,95 $\pm$ 4,14 $P_{ш-г} = 0,925$	30,56 $\pm$ 0,42 $P_{ш-г} = 0,969$	5,27 $\pm$ 0,06 $P_{ш-г} = 0,469$	8,05 $\pm$ 0,14 $P_{ш-г} = 0,235$
10	1118,68 $\pm$ 8,39 $P_{ш-г} = 0,983$	485,75 $\pm$ 3,72 $P_{ш-г} = 0,994$	30,51 $\pm$ 0,35 $P_{ш-г} = 0,555$	5,24 $\pm$ 0,04 $P_{ш-г} = 0,895$	8,00 $\pm$ 0,11 $P_{ш-г} = 0,603$
15	1118,70 $\pm$ 8,59 $P_{ш-г} = 0,911$	483,36 $\pm$ 4,01 $P_{ш-г} = 0,755$	30,60 $\pm$ 0,45 $P_{ш-г} = 0,996$	5,29 $\pm$ 0,08 $P_{ш-г} = 0,805$	8,09 $\pm$ 0,15 $P_{ш-г} = 0,214$
24	1122,28 $\pm$ 8,88 $P_{ш-г} = 0,737$	490,66 $\pm$ 2,93 $P_{ш-г} = 0,680$	30,61 $\pm$ 0,32 $P_{ш-г} = 0,991$	5,28 $\pm$ 0,06 $P_{ш-г} = 0,724$	8,08 $\pm$ 0,15 $P_{ш-г} = 0,176$
45	1122,50 $\pm$ 10,21 $P_{ш-г} = 0,812$	488,67 $\pm$ 3,45 $P_{ш-г} = 0,720$	30,72 $\pm$ 0,32 $P_{ш-г} = 0,692$	5,29 $\pm$ 0,07 $P_{ш-г} = 0,804$	8,14 $\pm$ 0,17 $P_{ш-г} = 0,716$
БН1					
3	1101,54 $\pm$ 10,98 $P_{ш-г} = 0,654$	478,88 $\pm$ 4,67 $P_{ш-г} = 0,389$	24,97 $\pm$ 0,52 $P_{ш-г} = 0,856$	5,00 $\pm$ 0,08 $P_{ш-г} = 0,743$ $P_{к} = 0,021$	7,36 $\pm$ 0,14 $P_{ш-г} = 0,819$ $P_{к} = 0,006$
10	1113,78 $\pm$ 9,71 $P_{ш-г} = 0,772$	481,71 $\pm$ 3,54 $P_{ш-г} = 0,835$	30,07 $\pm$ 0,30 $P_{ш-г} = 0,858$	5,02 $\pm$ 0,04 $P_{ш-г} = 0,903$ $P_{к} = 0,002$	7,55 $\pm$ 0,13 $P_{ш-г} = 0,929$ $P_{к} = 0,028$
15	1115,18 $\pm$ 8,78 $P_{ш-г} = 0,971$	478,78 $\pm$ 3,21 $P_{ш-г} = 0,996$	30,20 $\pm$ 0,42 $P_{ш-г} = 0,950$	5,09 $\pm$ 0,05 $P_{ш-г} = 0,946$	7,68 $\pm$ 0,18 $P_{ш-г} = 0,994$
24	1119,63 $\pm$ 8,97 $P_{ш-г} = 0,870$	487,21 $\pm$ 3,05 $P_{ш-г} = 0,826$	30,60 $\pm$ 0,28 $P_{ш-г} = 0,957$	5,17 $\pm$ 0,05 $P_{ш-г} = 0,905$	7,91 $\pm$ 0,15 $P_{ш-г} = 0,980$
45	1119,28 $\pm$ 9,89 $P_{ш-г} = 0,786$	487,47 $\pm$ 3,24 $P_{ш-г} = 0,869$	30,66 $\pm$ 0,28 $P_{ш-г} = 0,772$	5,22 $\pm$ 0,05 $P_{ш-г} = 0,966$	8,01 $\pm$ 0,15 $P_{ш-г} = 0,932$

Окончание табл.

Срок	Наибольший диаметр железы, мкм	Наименьший диаметр железы, мкм	Количество ядер главных клеток на единицу площади, шт.	Средний диаметр ядер главных клеток, мкм	ИФА
<b>БН2</b>					
3	1090,55 ± 8,45 $P_{ш-γ} = 0,667$ $P_κ = 0,048$	470,14 ± 4,25 $P_{ш-γ} = 0,970$	28,95 ± 0,41 $P_{ш-γ} = 0,660$ $P_κ = 0,020$	4,74 ± 0,08 $P_{ш-γ} = 0,998$ $P_κ < 0,001$	6,86 ± 0,19 $P_{ш-γ} = 0,754$ $P_κ = 0,001$
10	1095,27 ± 8,27 $P_{ш-γ} = 0,730$	475,78 ± 3,80 $P_{ш-γ} = 0,839$	29,14 ± 0,32 $P_{ш-γ} = 0,960$ $P_κ = 0,016$	4,80 ± 0,06 $P_{ш-γ} = 0,960$ $P_κ < 0,001$	7,00 ± 0,16 $P_{ш-γ} = 0,985$ $P_κ = 0,001$
15	1102,63 ± 7,32 $P_{ш-γ} = 0,763$	477,15 ± 4,60 $P_{ш-γ} = 0,951$	29,17 ± 0,44 $P_{ш-γ} = 0,590$ $P_κ = 0,048$	4,95 ± 0,08 $P_{ш-γ} = 0,876$ $P_κ = 0,012$	7,22 ± 0,22 $P_{ш-γ} = 0,785$ $P_κ = 0,008$
24	1110,99 ± 8,80 $P_{ш-γ} = 0,885$	484,11 ± 3,53 $P_{ш-γ} = 0,972$	29,58 ± 0,20 $P_{ш-γ} = 0,976$ $P_κ = 0,020$	5,03 ± 0,08 $P_{ш-γ} = 0,865$ $P_κ = 0,027$	7,44 ± 0,16 $P_{ш-γ} = 0,925$ $P_κ = 0,018$
45	1113,72 ± 10,59 $P_{ш-γ} = 0,831$	483,35 ± 3,57 $P_{ш-γ} = 0,966$	29,94 ± 0,32 $P_{ш-γ} = 0,823$	5,04 ± 0,05 $P_{ш-γ} = 0,860$ $P_κ = 0,017$	7,55 ± 0,16 $P_{ш-γ} = 0,919$ $P_κ = 0,030$
<b>Т1</b>					
3	1096,70 ± 9,47 $P_{ш-γ} = 0,630$	475,33 ± 4,75 $P_{ш-γ} = 0,966$	29,21 ± 0,44 $P_{ш-γ} = 0,773$ $P_κ = 0,049$	4,90 ± 0,06 $P_{ш-γ} = 0,875$ $P_κ = 0,001$	7,17 ± 0,19 $P_{ш-γ} = 0,824$ $P_κ = 0,004$
10	1107,08 ± 9,56 $P_{ш-γ} = 0,637$	477,20 ± 3,71 $P_{ш-γ} = 0,977$	29,53 ± 0,27 $P_{ш-γ} = 0,926$ $P_κ = 0,044$	4,96 ± 0,04 $P_{ш-γ} = 0,969$	7,33 ± 0,13 $P_{ш-γ} = 0,971$ $P_κ = 0,003$
15	1110,12 ± 8,04 $P_{ш-γ} = 0,990$	477,48 ± 3,90 $P_{ш-γ} = 0,881$	29,71 ± 0,41 $P_{ш-γ} = 0,897$	5,02 ± 0,04 $P_{ш-γ} = 0,510$ $P_κ = 0,014$	7,46 ± 0,16 $P_{ш-γ} = 0,805$ $P_κ = 0,017$
24	1116,77 ± 8,95 $P_{ш-γ} = 0,999$	485,86 ± 3,52 $P_{ш-γ} = 0,781$	30,13 ± 0,34 $P_{ш-γ} = 0,877$	5,10 ± 0,06 $P_{ш-γ} = 0,716$	7,68 ± 0,18 $P_{ш-γ} = 0,850$
45	1121,01 ± 9,87 $P_{ш-γ} = 0,886$	487,15 ± 3,42 $P_{ш-γ} = 0,976$	30,45 ± 0,33 $P_{ш-γ} = 0,879$	5,19 ± 0,09 $P_{ш-γ} = 0,748$	7,92 ± 0,23 $P_{ш-γ} = 0,807$
<b>Т2</b>					
3	1084,23 ± 9,55 $P_{ш-γ} = 0,958$ $P_κ = 0,026$	467,49 ± 4,87 $P_{ш-γ} = 0,602$ $P_κ = 0,036$	28,53 ± 0,41 $P_{ш-γ} = 0,851$ $P_κ = 0,006$	4,55 ± 0,07 $P_{ш-γ} = 0,667$ $P_κ < 0,001$	6,50 ± 0,19 $P_{ш-γ} = 0,812$ $P_κ < 0,001$
10	1088,87 ± 8,83 $P_{ш-γ} = 0,404$ $P_κ = 0,034$	471,49 ± 3,91 $P_{ш-γ} = 0,956$ $P_κ = 0,025$	28,65 ± 0,33 $P_{ш-γ} = 0,863$ $P_κ = 0,003$	4,65 ± 0,07 $P_{ш-γ} = 0,743$ $P_κ < 0,001$	6,67 ± 0,18 $P_{ш-γ} = 0,900$ $P_κ < 0,001$
15	1094,86 ± 9,15 $P_{ш-γ} = 0,901$	475,98 ± 4,36 $P_{ш-γ} = 0,882$	28,93 ± 0,33 $P_{ш-γ} = 0,944$ $P_κ = 0,014$	4,83 ± 0,12 $P_{ш-γ} = 0,568$ $P_κ = 0,010$	6,99 ± 0,25 $P_{ш-γ} = 0,859$ $P_κ = 0,004$
24	1099,69 ± 8,85 $P_{ш-γ} = 0,479$	481,13 ± 3,01 $P_{ш-γ} = 0,967$ $P_κ = 0,047$	29,51 ± 0,36 $P_{ш-γ} = 0,909$ $P_κ = 0,046$	4,97 ± 0,07 $P_{ш-γ} = 0,613$ $P_κ = 0,007$	7,34 ± 0,20 $P_{ш-γ} = 0,847$ $P_κ = 0,014$
45	1111,58 ± 9,62 $P_{ш-γ} = 0,893$	482,07 ± 3,41 $P_{ш-γ} = 0,811$	29,72 ± 0,36 $P_{ш-γ} = 0,979$ $P_κ = 0,048$	5,03 ± 0,08 $P_{ш-γ} = 0,805$ $P_κ = 0,035$	7,48 ± 0,21 $P_{ш-γ} = 0,919$ $P_κ = 0,034$

Примечание:  $P_{ш-γ}$  – вероятность соответствия эмпирических распределений нормальному распределению по критерию Шапиро – Уилка;  $P_κ$  – статистическая значимость отличия от группы контроля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Шестидесятисуточное воздействие бензоата натрия или тартразина сопровождается изменениями органомерических и гистоморфометрических параметров околотитовидной железы, которые в функциональном плане отражают гипопункцию железы.

2. Наиболее выраженные изменения регистрируются на 3-и, 10-е сутки эксперимента и в определенной степени нивелируются к 24–45-м суткам.

Наименее выраженные и продолжительные изменения количественных данных наблюдались в группе с использованием бензоата натрия (500 мг/кг), а наибольшие – в группе с введением тартразина (1500 мг/кг).

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Savin M., Vrkić A., Dedić D. et al. Additives in Children's Nutrition-A Review of Current Events. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20):13452. doi:10.3390/ijerph192013452.

2. *Arabsolghar R., Saberzadeh J., Khodaei F. et al.* The protective effect of sodium benzoate on aluminum toxicity in PC12 cell line. *Res Pharm Sci.* 2017;(5):391–400. doi:10.4103/1735-5362.213984.
3. *Al-Seenia M. N., El Rabeyb H. A., Al-Hameda A. M., Zamazami M. A.* Nigella sativa oil protects against tartrazine toxicity in male rats. *Toxicology Reports.* 2018(5):146–155. doi:10.1016/j.toxrep.2017.12.022.
4. *Морозов В. Н., Лузин В. И.* Морфометрические показатели околощитовидных желез крыс после 60-ти дневного воздействия бензоата натрия или тартразина и смоделированной травмы кости. *Медицинская наука и образование Урала.* 2023;24(1):94–99. doi: 10.36361/18148999\_2023\_24\_1\_94.
5. *Acar A.* Therapeutic effects of royal jelly against sodium benzoate-induced toxicity: cytotoxic, genotoxic, and biochemical assessment. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(26):34410–34425. doi:10.1007/s11356-021-13172-6.
6. *Demircigil N., Gul M., Gokturk N. et al.* Thymoquinone played a protective role against tartrazine-induced hepatotoxicity. *Iran J Basic Med Sci.* 2023;26(1):99–106. doi: 10.22038/IJBMS.2022.67341.14763.
7. *Mindang E. L. N., Awounfack C. F., Ndinteh D. T. et al.* Effects of Tartrazine on Some Sexual Maturation Parameters in Immature Female Wistar Rats. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):10410. doi: 10.3390/ijerph191610410.
8. *Suljević D., Mitrašinić-Brulić M., Dervišević A., Fočak M.* Protective role of the dandelion extract against the blood-liver axis, cell membranes, and anemia disorder in sodium benzoate-exposed rats. *Cell Biochem Funct.* 2022;40(8):946–958. doi:10.1002/cbf.3756.
9. *Vega-Cabanillas R., Sisniegas M., Zavala F.* Tartrazine induces genotoxicity in lymphocytes of BALB/c Mus musculus. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(4):587–594. doi: 10.17843/rpmpesp.2021.384.9356.
10. *Zeghib K., Boutlelis D. A.* Food Additive (Sodium benzoate)-induced Damage on Renal Function and Glomerular Cells in Rats; Modulating Effect of Aqueous Extract of *Atriplex halimus* L. *Iran J Pharm Res.* 2021;20(1):296–306. doi:10.22037/ijpr.2020.111634.13272.
11. *Загребин В. Л., Зубков А. В., Краюшкин А. И., Перепелкин А. И., Барканов В. Б.* Предпосылки к изучению морфологии околощитовидных желез. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2015;1(45):11–16.
12. *Peissig K., Condie B. G., Manley N. R.* Embryology of the Parathyroid Glands. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(14):733–742. doi:10.1016/j.ecl.2018.07.002.
13. *Морозов В. Н., Морозова Е. Н., Тверской А. В. и др.* Ультрамикроскопические особенности строения тироцитов щитовидной железы крыс после 60-дневной интоксикации бензоатом натрия. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2022;19(1): 162–166. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-162-166.
14. *Mohiuddin M., Rokeya B., Al-Shoeb M. A., Kabir Yea.* Sodium benzoate in locally available soft drinks and its effect on DNA damage and liver function in rats. *Dhaka Univ. J. Biol. Sci.* 2022;30(3CSI):371–383. doi:10.3329/dujbs.v30i3.59030.
15. *Shahmohammadi M., Javadi M., Nassiri-Asl M.* An Overview on the Effects of Sodium Benzoate as a Preservative in Food Products. *Biotech Health Sci.* 2016;3(3) e35084. doi:10.17795/bhs-35084.

## REFERENCES

1. *Savin M., Vrkić A., Dedić D. et al.* Additives in Children's Nutrition-A Review of Current Events. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13452. doi:10.3390/ijerph192013452.
2. *Arabsolghar R., Saberzadeh J., Khodaei F. et al.* The protective effect of sodium benzoate on aluminum toxicity in PC12 cell line. *Res Pharm Sci.* 2017;12(5): 391–400. doi:10.4103/1735-5362.213984.
3. *Al-Seenia M. N., El Rabeyb H. A., Al-Hameda A. M., Zamazami M. A.* Nigella sativa oil protects against tartrazine toxicity in male rats. *Toxicology Reports.* 2018;5:146–155. doi:10.1016/j.toxrep.2017.12.022.
4. *Morozov V. N., Morozova E. N., Tverskoi A. V. et al.* Ultramicroscopic features of thyrocytes structure of rat's thyroid gland after 60-days sodium benzoate administration. *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical University.* 2022; 19(1):162–166. (In Russ.). doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-162-166.
5. *Acar A.* Therapeutic effects of royal jelly against sodium benzoate-induced toxicity: cytotoxic, genotoxic, and biochemical assessment. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(26):34410–34425. doi:10.1007/s11356-021-13172-6.
6. *Demircigil N., Gul M., Gokturk N. et al.* Thymoquinone played a protective role against tartrazine-induced hepatotoxicity. *Iran J Basic Med Sci.* 2023;26(1):99–106. doi: 10.22038/IJBMS.2022.67341.14763.
7. *Mindang E. L. N., Awounfack C. F., Ndinteh D. T. et al.* Effects of Tartrazine on Some Sexual Maturation Parameters in Immature Female Wistar Rats. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):10410. doi: 10.3390/ijerph191610410.
8. *Suljević D., Mitrašinić-Brulić M., Dervišević A., Fočak M.* Protective role of the dandelion extract against the blood-liver axis, cell membranes, and anemia disorder in sodium benzoate-exposed rats. *Cell Biochem Funct.* 2022;40(8):946–958. doi:10.1002/cbf.3756.
9. *Vega-Cabanillas R., Sisniegas M., Zavala F.* Tartrazine induces genotoxicity in lymphocytes of BALB/c Mus musculus. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(4):587–594. doi: 10.17843/rpmpesp.2021.384.9356.
10. *Zeghib K., Boutlelis D. A.* Food Additive (Sodium benzoate)-induced Damage on Renal Function and

Glomerular Cells in Rats; Modulating Effect of Aqueous Extract of *Atriplex halimus* L. *Iran J Pharm Res.* 2021;20(1):296–306.

doi:10.22037/ijpr.2020.111634.13272.

11. Zagrebin V. L., Zubkov A. V., Krayushkin A. I. et al. Background of the study of parathyroid gland morphology. *Volgogradskij nauchno-meditsinskij zhurnal = Volgograd scientific medical journal.* 2015;1(45):11–16. (In Russ.).

12. Peissig K., Condie B. G., Manley N. R. Embryology of the Parathyroid Glands. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(14):733–742. doi:10.1016/j.ecl.2018.07.002.

13. Morozov V. N., Luzin V. I. Morphometric parameters of rat's parathyroid glands of after 60 days

exposure to sodium benzoate or tartrazine and simulated bone injury. *Medicinskaya nauka i obrazovanie urala = Medical science and education of the Urals.* 2023;24(1):94–99. (In Russ.). doi: 10.36361/18148999\_2023\_24\_1\_94.

14. Mohiuddin M., Rokeya B., Al-Shoeb M. A., Kabir Yea. Sodium benzoate in locally available soft drinks and its effect on DNA damage and liver function in rats. *Dhaka Univ. J. Biol. Sci.* 2022;30(3CSI):371–383. doi:10.3329/dujbs.v30i3.59030.

15. Shahmohammadi M., Javadi M., Nassiri-Asl M. An Overview on the Effects of Sodium Benzoate as a Preservative in Food Products. *Biotech Health Sci.* 2016;3(3):e35084. doi:10.17795/bhs-35084.

### Информация об авторах

**В. Н. Морозов** – кандидат медицинских наук, доцент

**В. И. Лузин** – доктор медицинских наук, профессор

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 27.05.2023; одобрена после рецензирования 14.07.2023; принята к публикации 14.08.2023.

### Information about the authors

**V. N. Morozov** – Candidate of Medical Science (Medicine), Associate professor

**V. I. Luzin** – Doctor of Medical Science (Medicine), Professor

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted on 27.05.2023; approved after reviewing 14.07.2023; accepted for publication 14.08.2023.