

УДК [591.147.2+612.086.3]:613.29  
doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-16

## Влияние 60-суточного введения тартразина и мексидола на ультраструктуру главных клеток паращитовидной железы крыс

В. И. Лузин<sup>1</sup>, В. Н. Морозов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Россия

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

<sup>1</sup>vladyslav\_luzin@mail.ru, <sup>2</sup>morozov\_v@bsu.edu.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Цель исследования – изучить влияние длительного введения тартразина и мексидола на ультрамикроскопическое строение главных клеток околощитовидных желез у крыс. *Материалы и методы.* Для проведения эксперимента 30 белых половозрелых крыс-самцов распределили на пять групп: контрольная (группа 1) крыс получала ежедневно внутривентрикулярно в течение 60 сут 0,9 % изотонический раствор натрия хлорида. Животным групп 2 и 3 в таких же условиях эксперимента вводили раствор тартразина в дозе 750 и 1500 мг/кг массы тела, а особям групп 4 и 5 – с целью коррекции экспериментальных условий групп 2 и 3 – 1 мл 5 % ампулярного раствора мексидола внутримышечно в дозе 50 мг/кг массы тела. Подготовку и обработку образцов околощитовидных желез проводили согласно стандартному протоколу для электронно-микроскопического исследования. *Результаты.* У крыс групп 2 и 3 выявлены электронно-микроскопические признаки снижения функциональной активности главных клеток околощитовидных желез, более выраженных по интенсивности в группе 3. Электронно-микроскопически это проявлялось в преобладании гетерохроматина в ядре, расширении цистерн гранулярной эндоплазматической сети, местами растянутых электронно-плотным содержимым, уменьшении содержания секреторных гранул в цитоплазме, нарушении морфологии крист митохондрий с элементами их деструкции, уменьшении межклеточных контактов по типу интердигитаций. Морфометрическое исследование показало уменьшение объема ядра главных клеток, количества и средней площади секреторных гранул и митохондрий по сравнению с показателями контрольной группы. *Выводы.* Введение тартразина в течение 60 дней сопровождается изменением ультраструктуры главных клеток околощитовидных желез крыс, а введение мексидола на этом фоне позволяет снизить выраженность изменений как качественных, так и количественных, особенно в группе с использованием тартразина в дозе 750 мг/кг.

**Ключевые слова:** околощитовидные железы, главные клетки, ультраструктура, тартразин, мексидол

**Для цитирования:** Лузин В. И., Морозов В. Н. Влияние 60-суточного введения тартразина и мексидола на ультраструктуру главных клеток паращитовидной железы крыс // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 3. С. 160–171. doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-16

## Effect of the 60-day introduction of tartrazine and mexidol on the ultrastructure of the rat's parathyroid gland chief cells

© Лузин В. И., Морозов В. Н., 2023. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

V.I. Luzin<sup>1</sup>, V.N. Morozov<sup>2</sup><sup>1</sup>Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia<sup>2</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia<sup>1</sup>vladyslav\_luzin@mail.ru, <sup>2</sup>morozov\_v@bsu.edu.ru

**Abstract.** *Background.* The purpose was to study the effect of long-term administration of tartrazine and mexidol on the ultramicroscopic structure of the chief cells of the parathyroid glands in rats. *Materials and methods.* For the research, 30 mature white male rats were selected and divided into 5 groups: group 1 – rats received daily intragastrically for 60 days 0.9% saline solution. Animals of the group 2 and 3 were injected with the tartrazine solution at a dose of 750 and 1500 mg/kg of body weight under the same experimental conditions and rats of the groups 4 and 5 – 5% mexidol solution intramuscularly at a dose of 50 mg/kg of body weight in order to correct the experimental conditions of the groups 2 and 3. The preparation and processing of parathyroid gland samples were carried out according to the standard protocol for electron microscopic examination. *Results.* In rats of the groups 2 and 3, electron microscopic signs of a decrease in the secretory activity of the chief cells of the parathyroid glands were revealed, more pronounced in intensity in the group 3. Microscopically, this manifested itself in the raise in the amount of heterochromatin in the nucleus, expansion of cisterns of the rough endoplasmic reticulum, stretched in some places by electron-dense content, a decrease in the content of secretory granules in the cytoplasm, a violation of the morphology of mitochondrial cristae with elements of their destruction, a decrease of intercellular contacts along type of interdigitation. Morphometric study showed a decrease in the volume of the nucleus of the chief cells, the number and average area of secretory granules and mitochondria, compared with the control group. *Conclusion.* A 60-day administration of tartrazine is accompanied by a change in the ultrastructure of the chief cells of the parathyroid glands of rats, and the administration of mexidol against this background makes it possible to reduce the severity of changes, both qualitative and quantitative, especially in the group using tartrazine at a dose of 750 mg/kg.

**Keywords:** parathyroid glands, chief cells, ultrastructure, tartrazine, mexidol

**For citation:** Luzin V.I., Morozov V.N. Effect of the 60-day introduction of tartrazine and mexidol on the ultrastructure of the rat's parathyroid gland chief cells. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(3):160–171. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-16

## Введение

Околощитовидные железы, несмотря на свои незначительные размеры, играют важную роль в организме, поддерживая постоянство концентрации кальция в крови. Паратгормон, который синтезируется и секретруется главными клетками этих желез, воздействуя на рецепторы остеобластов, стимулирует высвобождение ими местных факторов, которые способствуют превращению преостеокластов в остеокласты. Последние обеспечивают резорбцию костной ткани и повышение уровня кальция в крови [1].

В научном сообществе остается открытым вопрос о безопасности применения такой пищевой добавки, как тартразин (E102). Он является представителем группы азокрасителей, которые используются в фармацевтике, в пищевой промышленности для придания конечному продукту интенсивно желтого или оранжевого цвета, что улучшает презентабельность и покупательский спрос. Имеются данные о генотоксическом, гепато- и нефротокси-

ческом действии тартразина, его способности инициировать развитие аллергических реакций, изменение поведения и внимания у детей [2, 3].

В литературе практически отсутствуют сведения о влиянии длительного введения тартразина на морфологию желез внутренней секреции, регулирующих метаболизм кальция и фосфора. Установлен лишь факт его влияния на содержание кальция в крови в сторону уменьшения и в тканях в сторону увеличения [4, 5].

Возникающие морфологические изменения клеток требуют поиска путей коррекции, в том числе фармакологических. Мексидол является лекарственным средством, хорошо зарекомендовавшим себя в амбулаторно-клинической практике. Он оказывает мембранотропное, антиоксидантное, антигипоксантное влияния, способствуя восстановлению процессов в клетке, вызванных действием повреждающих факторов [6]. Учитывая тот факт, что один из механизмов повреждающего воздействия тартразина связан с индуцированием оксидативного стресса [7], выбор остановился именно на нем.

Цель исследования: изучение ультраструктуры главных клеток околощитовидных желез у половозрелых крыс после 60-суточного введения тартразина и введения на этом фоне мексидола.

### Материалы и методы

Тридцать белых половозрелых крыс-самцов массой 200–210 г были выбраны для достижения цели исследования. Распределение животных на группы показано в табл. 1.

Таблица 1

Группа	Воздействие
Контрольная группа (6 крыс)	Зондовое введение 1 мл физиологического раствора ежедневно, 60 сут
Группа Э1 (6 крыс)	Зондовое введение 1 мл раствора тартразина (из расчета 750 мг/кг) ежедневно, 60 сут
Группа Э2 (6 крыс)	Зондовое введение 1 мл раствора тартразина (из расчета 1500 мг/кг) ежедневно, 60 сут
Группа Э1+мексидол (6 крыс)	Зондовое введение 1 мл раствора тартразина (из расчета 750 мг/кг) ежедневно, 60 сут + внутримышечное введение 5 % раствора мексидола (из расчета 50 мг/кг)
Группа Э2+мексидол (6 крыс)	Условия эксперимента аналогичны группе Э1+мексидол, но доза тартразина удвоена до 1500 мг/кг

Производитель тартразина – компания Roha Dychem Pvt Ltd, India, а мексидола – ООО Медицинский центр «Эллара», по лицензионному соглашению и на заказ ООО «Научно-производственная компания «Фармасофт»», Москва, РФ.

Во время эксперимента уход и обращение с лабораторными крысами осуществляли согласно правилам, установленным Европейской конвенцией по защите позвоночных животных [8]. Протокол исследования был утвержден на заседании комиссии по биоэтике Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»,

протокол № 2 от 25.03.2022. Животные выводились из исследования путем декапитации. Из организма крыс выделялась щитовидная железа, затем определяли и изолировали околощитовидные железы. Образцы фиксировали в 2,5 % растворе глутаральдегида и далее подвергали гистологической проводке и заливке в эпон-аралдит по стандартным требованиям для электронно-микроскопического исследования. Полутонкие срезы (1–2 мкм) получали при помощи микротомы УМТП-4 Сумского ПО «Электрон» и изучали под электронным микроскопом EM-125 после предварительного контрастирования в уранилацетате и цитрате свинца по методике E. Reynolds [9]. Для количественной оценки изменений ультраструктуры главных клеток околощитовидных желез при помощи компьютерной программы «Nis-Elements BR 4.60.00» (Nikon Corporation, Japan) проводили замеры наибольшего и наименьшего диаметров ядра, подсчитывали количество секреторных гранул на единицу площади цитоплазмы в базальной части клетки и их среднюю площадь, а также среднюю площадь митохондрий в цитоплазме. Объем ядра рассчитывали по формуле  $V_{\text{яд}} = 4/3\pi ab^2$  [11]. Числовые данные обрабатывали методами вариационной статистики в лицензионных компьютерных программах MS Excel (Microsoft, USA) и Statistica 5.1 (StatSoft Inc., USA). Тип распределения данных проверяли с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Статистическую значимость различий показателей в экспериментальных группах и контрольной определяли при помощи *t*-критерия Стьюдента (достоверными считали отличия при вероятности ошибки менее 5 %).

### Результаты и обсуждение

В контрольной группе главные клетки имели овальную или полигональную форму. Одна сторона каждой клетки прилегала к стенке капилляра. Ядро имело неправильную форму с инвагинациями ядерной мембраны, под которой в виде узкого ободка располагался гетерохроматин. В цитоплазме визуализировались короткие, уплощенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети, свободные рибосомы и комплекс Гольджи. На периферии цитоплазмы выявлялись секреторные гранулы – более мелкие темные и более крупные светлые, а также вакуольные тельца – светлые, неправильной формы. Полученные данные об ультраструктуре главных клеток в контрольной группе в целом соответствуют описанным Н. Chen et al. (2013) и В. D. Srivastava et al. (2021) [10, 11].

В группе Э1 главные клетки имели вытянутую овальную или полигональную форму. Овальное ядро имело неровные контуры, гетерохроматин занимал большую часть кариоплазмы. В цитоплазме визуализировались неравномерно расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети, встречались единичные секреторные гранулы и липидные капли. Митохондрии имели овальную форму с размытыми контурами крист. Следует отметить, что интердигитации визуализировались не по всей поверхности клетки, поэтому между соседними клетками выявлялись участки с электронно-светлыми промежутками. Цитоплазма была богата включениями гликогена. При морфометрии установлено, что объем ядра главных клеток был меньше аналогичного параметра контрольной группы на 17,11 %, количество секре-

торных гранул на единицу площади цитоплазмы – на 10,32 %, средняя площадь секреторных гранул и митохондрий – на 13,98 и 11,10 % (здесь и далее при  $p < 0,05$ ).

В группе Э2 главные клетки имели вытянутую овальную или полигональную форму. Ядро также имело неровные контуры, гетерохроматин занимал большую часть или практически всю кариоплазму. В цитоплазме визуализировались неравномерно расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети, некоторые были растянуты электронно-плотным содержимым, единичные секреторные гранулы, многочисленные включения гликогена. Митохондрии имели овальную форму с размытыми контурами крист. Следует отметить, что интердигитации встречались только на некоторых участках поверхности клетки, поэтому между соседними клетками выявлялись большой протяженностью участки с электронно-светлыми промежутками, которые ограничивали единичные десмосомы. В ряде случаев в поле зрения между клетками определялись единичные эритроциты, расположенные рядом с поврежденной стенкой капилляра. Эпителиоциты, контактирующие с ними, имели неоднородную электронно-плотную цитоплазму, расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети с содержимым умеренной плотности, выявлялись митохондрии с частично разрушенными кристами. Также встречались клетки с электронно-светлой цитоплазмой, в которой имелись диффузно расположенные скопления гликогена, жировые включения и митохондрии (рис. 1).

При количественной оценке изменений было выявлено, что объем ядра главных клеток уменьшался по сравнению с данными контрольной группы на 23,39 %, количество секреторных гранул на единицу площади цитоплазмы – на 21,47 %, средняя площадь секреторных гранул и митохондрий – на 23,48 и на 20,41 % (см. табл. 2).

В группе Э1+мексидол выявленные выше морфологические изменения главных клеток околотитовидных желез на электронограммах нивелируются. Так, эндокриноциты плотно взаимодействовали друг с другом благодаря многочисленным интердигитациям, имели полигональную форму, круглое ядро, в ряде случаев с ядрышком, расположенным в центре цитоплазмы с небольшими глыбками хроматина под кариолеммой и в кариоплазме. В цитоплазме шероховатая эндоплазматическая сеть имела уплощенные цистерны, митохондрии были овальной или вытянутой формы, содержали средней плотности матрикс; выявлялись секреторные гранулы разного размера, расположенные со стороны капилляров, встречалось умеренное количество включений гликогена.

В группе Э2+мексидол наблюдалась частичная коррекция ультрамикроскопических изменений главных клеток околотитовидных желез, вызванных введением тартразина. Клетки имели вытянутую форму, чаще с овальным ядром, хроматин хорошо визуализировался под кариолеммой и в кариоплазме, в цитоплазме выявлялись как уплощенные, так и неравномерно расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети, митохондрии, преимущественно овальной формы, и включения гликогена. Секреторные гранулы были немногочисленны, клетки плотно прилегали друг к другу с умеренным количеством интердигитаций (рис. 2).

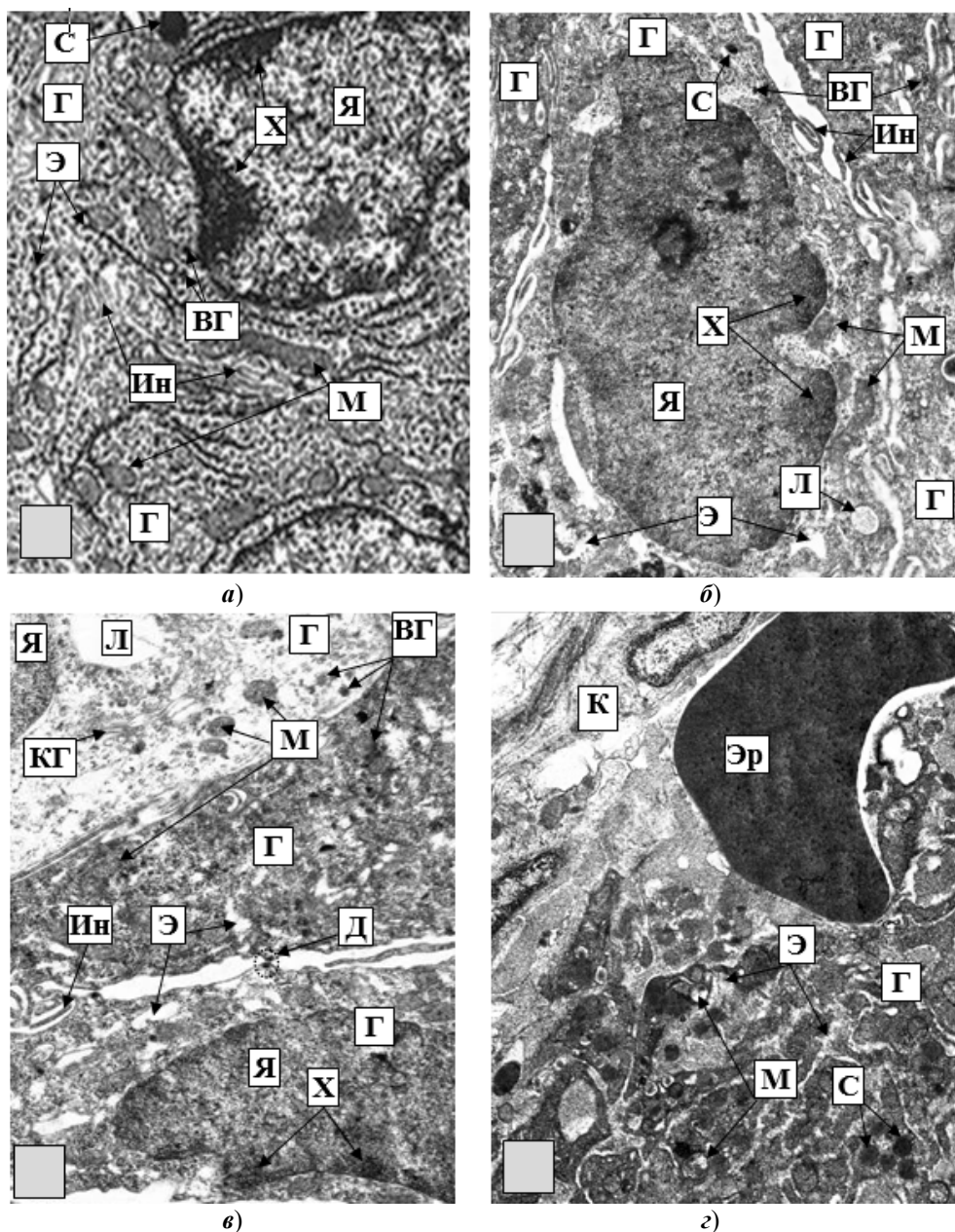


Рис. 1. Участки околощитовидных желез половозрелых крыс: *a* – контрольная группа; *б* – группа Э1; *в*, *г* – группа Э2 (Г – главная клетка, Эр – эритроцит, Я – ядро, Х – гетерохроматин, Э – шероховатая эндоплазматическая сеть, Л – липидная капля, С – секреторные гранулы, М – митохондрии, КГ – комплекс Гольджи, ВГ – включения гликогена, Ин – интердигитации, Д – десмосома, К – капилляр), увеличение  $\times 8000$

Морфометрическое исследование показало, что в группах Э1+мексидол и Э2+мексидол значения объема ядер главных клеток были больше, чем в группах Э1 и Э2 на 10,60 и 9,67 % соответственно, количество секреторных гранул на единицу площади цитоплазмы и их средняя площадь – на 7,09 и

10,95 % в группе Э1+мексидол, а средняя площадь митохондрий в обеих группах – на 8,75 и 7,99 % соответственно (рис. 3).

Таблица 2

Показатели морфометрии главных клеток  
околощитовидных желез на электронограммах

Группа	Объем ядра, мкм <sup>3</sup>	Количество секреторных гранул, шт.	Средняя площадь секреторных гранул, мкм <sup>2</sup>	Средняя площадь митохондрий, мкм <sup>2</sup>
Контроль	81,43 ± 0,75	6,82 ± 0,11	0,55 ± 0,006	8,23 ± 0,10
Э1	67,49 ± 0,79*	6,11 ± 0,08*	0,47 ± 0,007*	7,32 ± 0,12*
Э2	62,38 ± 0,83*	5,35 ± 0,11*	0,42 ± 0,006*	6,55 ± 0,08*
Э1+мексидол	74,65 ± 0,79*	6,55 ± 0,10*	0,52 ± 0,015*	7,96 ± 0,10*
Э2+мексидол	68,41 ± 0,71*	5,71 ± 0,09	0,45 ± 0,014	7,07 ± 0,09*

**Примечание.** \* – достоверное отличие групп Э1 и Э2 от контрольной группы; \* – достоверное отличие групп Э1+мексидол и Э2+мексидол от групп Э1 и Э2.

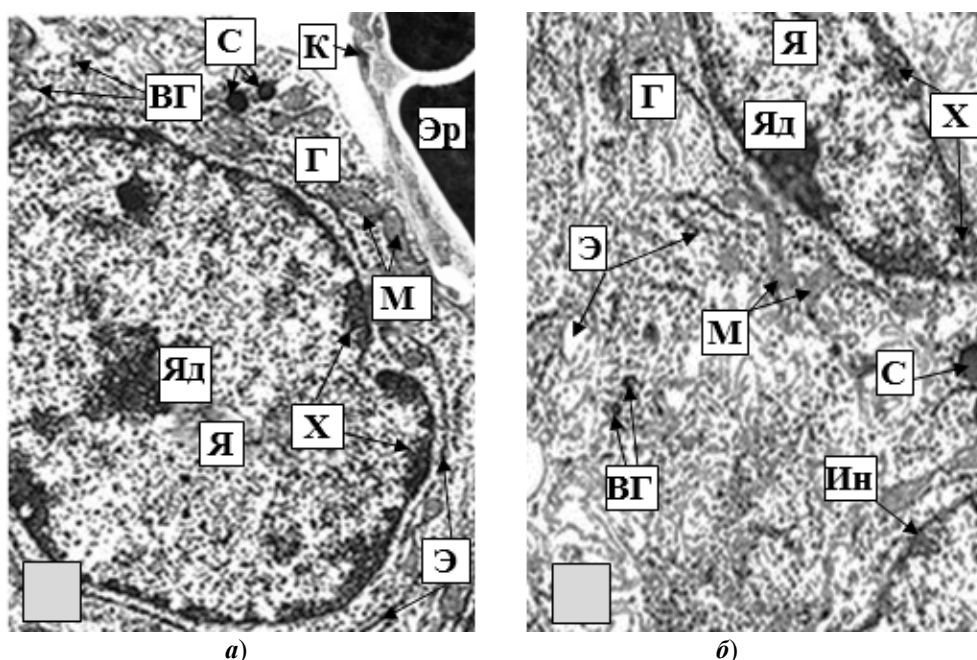


Рис. 2. Участки околощитовидных желез половозрелых крыс:  
а – группа Э1+мексидол; б – группа Э2+мексидол  
(Г – главная клетка, Эр – эритроцит, К – капилляр, Я – ядро, Яд – ядрышко, Х – гетерохроматин, Э – шероховатая эндоплазматическая сеть, С – секреторные гранулы, М – митохондрии, ВГ – включения гликогена, Ин – интердигитации), увеличение ×8000

У экспериментальных крыс применение тартразина вызвало дозозависимые электронно-микроскопические изменения главных клеток околощитовидных желез (преобладание гетерохроматина над эухроматином в кардио-

плазме, расширение цистерн шероховатой эндоплазматической сети (в ряде случаев мешкообразной формы), единичные секреторные гранулы и липидные капли, вытянутые или овальные митохондрии с размытыми контурами крист, немногочисленные или локально расположенные интердигитации, а также наличие при введении высоких доз тартразина эритроцитов в межклеточном пространстве и деструктивные изменения окружающих их главных клеток).

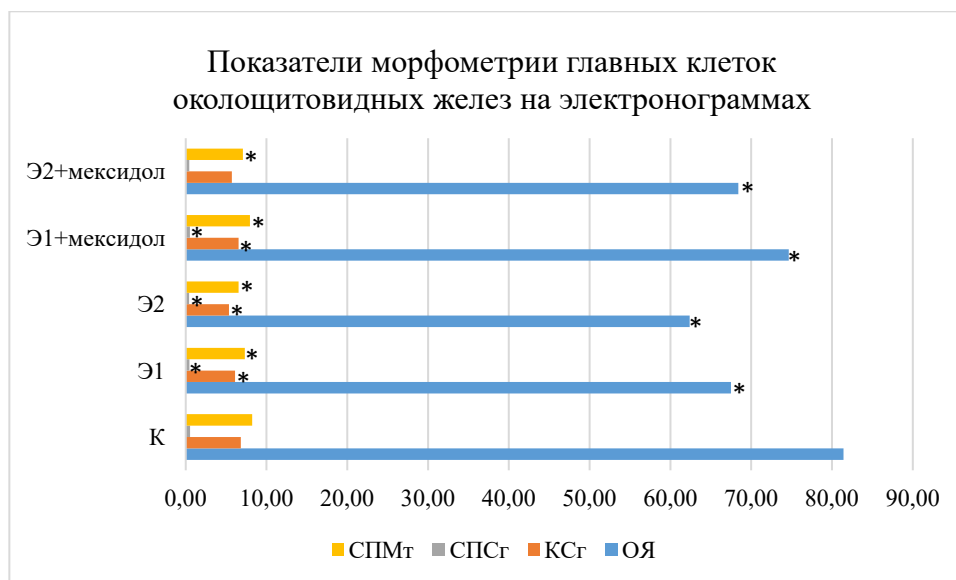


Рис. 3. Диаграмма изменений морфометрических показателей главных клеток околощитовидных желез на электронограммах (СПМт – средняя площадь митохондрий, СПСг – средняя площадь секреторных гранул, КСг – количество секреторных гранул на единицу площади цитоплазмы, ОЯ – объем ядра)

Согласно результатам исследования G. E. El-Desoky et al. [12] тартразин уменьшает активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, повышает уровень маркеров оксидативного стресса, что, по данным Сl. P. Gonsales-Hunt et al. [13], может являться причиной повреждения ДНК. Генотоксический эффект тартразина на эпителиальные клетки подтверждают исследования S. Shakoор et al. [14], впоследствии это воздействие может приводить к расстройствам биосинтеза белка. Н. Г. Мокрышева и др. [15] в своем обзоре отмечают, что гладкая плазмолемма, большое количество гликогена, капли жира, разное количество митохондрий, единичные секреторные гранулы выявляются в неактивных темных и светлых клетках околощитовидной железы. Также Н. Chen et al. [16] в своих исследованиях подтверждают, что функциональная активность клетки прямо пропорционально влияет на количество интердигитаций на поверхности главных клеток околощитовидной железы [16]. Таким образом, вышеуказанное позволяет объяснить то, что ультрамикроскопические изменения эпителиальных клеток околощитовидной железы после употребления тартразина разной дозировки свидетельствуют об уменьшении функциональной активности главных клеток и связаны с непосредственным воздействием препарата на данные клетки.



В группе Э1+мексидол наблюдалась практически полная, а в группе Э2+мексидол частичная коррекция ультрамикроскопических изменений в главных клетках околощитовидных желез крыс. Это объясняется тем, что главные клетки имеют крупные или средние размеры с многочисленными или умеренно развитыми интердигитациями, овальное или круглое ядро с глыбками хроматина под кариолеммой или в кариоплазме, цитоплазма содержит уплощенные и неравномерно расширенные цистерны шероховатой эндоплазматической сети, умеренное или немногочисленное количество секреторных гранул разных размеров, занимающих околоядерную и/или базальную часть клетки. По данным А. В. Шулькина [17], мексидол способен снижать уровень малонового диальдегида, а также нейтрализовать продукты перекисного окисления липидов (маркеров оксидативного стресса), увеличивать активность глутатионпероксидазы, а также способен проникать в матрикс митохондрий и связывать активные формы кислорода (антиоксидантный и антигипоксический эффекты). Вышеизложенные данные могут объяснить практически полное или частичное восстановление нормальной функциональной активности главных эпителиоцитов околощитовидной железы после введения мексидола путем нормализации биосинтеза белка, через уменьшение генотоксического эффекта и нивелирование оксидативного стресса, вызванного использованием тартразина в разной дозировке.

### Заключение

У крыс, подвергавшихся 60-дневному воздействию тартразина в дозах 750 и 1500 мг/кг выявлены качественные и количественные изменения ультраструктуры главных клеток околощитовидных желез, имеющие прямую зависимость от вводимой дозы красителя. Они заключались в преобладании гетерохроматина в ядре, расширении цистерн гранулярной эндоплазматической сети, уменьшении содержания секреторных гранул в цитоплазме, нарушении морфологии крист митохондрий с элементами их деструкции, уменьшении объема ядра главных клеток, количества и средней площади секреторных гранул и митохондрий по сравнению с показателями контрольной группы.

Введение мексидола на этом фоне позволяет уменьшить выраженность вышеуказанных ультрамикроскопических изменений, особенно в группе с использованием тартразина в дозе 750 мг/кг.

### Список литературы

1. Chen T., Wang Y., Hao Z. [et al.]. Parathyroid hormone and its related peptides in bone metabolism // *Biochem Pharmacol.* 2021. Vol. 192. P. 114669. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114669
2. Vega-Cabanillas R., Sisniegas M., Zavala F. Tartrazine induces genotoxicity in lymphocytes of BALB/c *Mus musculus* // *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica.* 2021. Vol. 38 (4). P. 587–594. doi: 10.17843/rpmesp.2021.384.9356
3. Amchova P., Kotolova H., Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants // *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015. Vol. 73 (3). P. 914–922. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.09.026
4. Alioui L., Mehedi N., Youcef B. [et al.]. Tartrazine induced oxidative damage in mice liver and kidney // *South Asian journal of Experimental Biology.* 2017. Vol. 7 (6). P. 271–278. doi: 10.38150/sajeb.7(6).p271-278
5. Cemek M., Büyükkuroğlu M. E., Sertkaya F. [et al.]. Effects of Food Color Additives on Antioxidant Functions and Bioelement Contents of Liver, Kidney and Brain Tissues

- in Rats // *Journal of Food and Nutrition Research*. 2014. Vol. 2 (10). P. 686–691. doi: 10.12691/jfnr-2-10-6
6. Voronina T. A., Ivanova E. A. Combined administration of mexidol with known medicines // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S. S. Korsakova*. 2019. Vol. 119 (4). P. 115–124. doi: 10.17116/jnevro2019119041115
  7. Velioglu C., Erdemli M. E., Gul M. [et al.]. Protective effect of crocin on food azo dye tartrazine-induced hepatic damage by improving biochemical parameters and oxidative stress biomarkers in rats // *General Physiology and Biophysics*. 2019. Vol. 38 (1). P. 73–82. doi: 10.4149/gpb\_2018039
  8. 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.
  9. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy // *Journal of cell biology*. 1963. Vol. 17. P. 208–212.
  10. Chen H., Senda T., Emura Sh. [et al.]. An update on the structure of the parathyroid gland // *The Open Anatomy Journal*. 2013. Vol. 5. P. 1–9. doi: 10.2174/1877609401305010001
  11. Srivastava B. D., Srivastava M., Srivastav S. K. [et al.]. Ameliorative effects of jamun seed and orange peel extracts on microcystin LR induced alterations in calcitonin cells and parathyroid gland of rats // *Microscopy Research and Technique*. 2021. Vol. 84. P. 571–578. doi: 10.1002/jemt.23615
  12. El-Desoky G. E., Wabaidur S. M., AlOthman Z. A. [et al.]. Regulatory Role of Nano-Curcumin against Tartrazine-Induced Oxidative Stress, Apoptosis-Related Genes Expression, and Genotoxicity in Rats // *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 5801. doi: 10.3390/molecules25245801
  13. Gonzalez-Hunt Cl. P., Wadhwa M., Sanders L. H. DNA damage by oxidative stress: Measurement strategies for two genomes // *Current Opinion in Toxicology*. 2018. Vol. 7. P. 87–94. doi: 10.1016/j.cotox.2017.11.001
  14. Shakoor S., Ali F., Ismail A. [et al.]. Toxicity of tartrazine, curcumin and other food colorants: possible mechanism of adverse effects // *Online Journal of Veterinary Research*. 2019. Vol. 23 (6). P. 466–508.
  15. Мокрышева Н. Г. Околощитовидные железы: нормальное развитие, анатомическое и гистологическое строение // *Эндокринная хирургия*. 2018. Т. 12, № 4. С. 178–187. doi: 10.14341/serg10039
  16. Chen H., Hayakawa D., Emura Sh. [et al.]. Effect of low calcium diet on the ultrastructure of the rat parathyroid gland // *Okajimas Folia Anatomica Japonica*. 2001. Vol. 78 (5). P. 153–160. doi: 10.2535/ofaj1936.78.5\_153
  17. Шулькин А. В. Мексидол: современные аспекты фармакокинетики и фармакодинамики // *Фарматека*. 2016. № s4-16. С. 65–71.

### References

1. Chen T., Wang Y., Hao Z. et al. Parathyroid hormone and its related peptides in bone metabolism. *Biochem Pharmacol*. 2021;192:114669. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114669
2. Vega-Cabanillas R., Sisniegas M., Zavala F. Tartrazine induces genotoxicity in lymphocytes of BALB/c *Mus musculus*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2021;38(4):587–594. doi: 10.17843/rpmesp.2021.384.9356
3. Amchova P., Kotolova H., Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2015;73(3):914–922. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.09.026
4. Alioui L., Mehedi N., Youcef B. et al. Tartrazine induced oxidative damage in mice liver and kidney. *South Asian journal of Experimental Biology*. 2017;7(6):271–278. doi: 10.38150/sajeb.7(6).p271-278
5. Cemek M., Büyükkuroğlu M.E., Sertkaya F. et al. Effects of Food Color Additives on Antioxidant Functions and Bioelement Contents of Liver, Kidney and Brain Tissues in

- Rats. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2014;2(10):686–691. doi: 10.12691/jfnr-2-10-6
6. Voronina T.A., Ivanova E.A. Combined administration of mexidol with known medicines. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S. S. Korsakova*. 2019;119(4):115–124. doi: 10.17116/jnevro2019119041115
  7. Velioglu C., Erdemli M.E., Gul M. et al. Protective effect of crocin on food azo dye tartrazine-induced hepatic damage by improving biochemical parameters and oxidative stress biomarkers in rats. *General Physiology and Biophysics*. 2019;38(1):73–82. doi: 10.4149/gpb\_2018039
  8. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986*. Strasbourg, 1986:52.
  9. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *Journal of cell biology*. 1963;17:208–212.
  10. Chen H., Senda T., Emura Sh. et al. An update on the structure of the parathyroid gland. *The Open Anatomy Journal*. 2013;5:1–9. doi: 10.2174/1877609401305010001
  11. Srivastava B.D., Srivastava M., Srivastav S.K. et al. Ameliorative effects of jamun seed and orange peel extracts on microcystin LR induced alterations in calcitonin cells and parathyroid gland of rats. *Microscopy Research and Technique*. 2021;84:571–578. doi: 10.1002/jemt.23615
  12. El-Desoky G.E., Wabaidur S.M., AlOthman Z.A. et al. Regulatory Role of Nano-Curcumin against Tartrazine-Induced Oxidative Stress, Apoptosis-Related Genes Expression, and Genotoxicity in Rats. *Molecules*. 2020;25:5801. doi: 10.3390/molecules25245801
  13. Gonzalez-Hunt Cl.P., Wadhwa M., Sanders L.H. DNA damage by oxidative stress: Measurement strategies for two genomes. *Current Opinion in Toxicology*. 2018;7:87–94. doi: 10.1016/j.cotox.2017.11.001
  14. Shakoor S., Ali F., Ismail A. et al. Toxicity of tartrazine, curcumin and other food colorants: possible mechanism of adverse effects. *Online Journal of Veterinary Research*. 2019;23(6):466–508.
  15. Mokrysheva N.G. Parathyroid gland: normal development, anatomical and histological structure. *Endokrinnaya khirurgiya = Endocrine surgery*. 2018;12(4):178–187. (In Russ.). doi: 10.14341/serg10039
  16. Chen H., Hayakawa D., Emura Sh. et al. Effect of low calcium diet on the ultrastructure of the rat parathyroid gland. *Okajimas Folia Anatomica Japonica*. 2001;78(5):153–160. doi: 10.2535/ofaj1936.78.5\_153
  17. Shchul'kin A.V. Mexidol: modern aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Farmateka = Pharmacate*. 2016;(s4-16):65–71. (In Russ.)

#### Информация об авторах / Information about the authors

##### **Владислав Игоревич Лузин**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анатомии  
человека, оперативной хирургии  
и топографической анатомии, Луганский  
государственный медицинский  
университет имени Святителя Луки  
(Россия, Луганск, кв. 50-летия  
Обороны Луганска, 1Г)

E-mail: vladyslav\_luzin@mail.ru

##### **Vladyslav I. Luzin**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of the sub-department of human  
anatomy, operative surgery  
and topographical anatomy,  
Saint Luka Lugansk State Medical  
University (1g 50-letiya Oborony  
Luganska block, Lugansk, Russia)

***Виталий Николаевич Морозов***

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры анатомии  
и гистологии человека, Белгородский  
государственный национальный  
исследовательский университет  
(Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85)

E-mail: morozov\_v@bsu.edu.ru

***Vitaliy N. Morozov***

Candidate of medical sciences,  
associate professor, associate professor  
of the sub-department of human anatomy  
and histology, Belgorod  
State National Research University  
(85 Pobedy street, Belgorod, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 09.01.2023**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 09.03.2023**

**Принята к публикации / Accepted 11.05.2023**