

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 591.82:591.44:663.05

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-3-76-80>

## Функциональная активность фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы после воздействия тартразина, нанесения травмы кости и введения селеназы

Виталий Николаевич Морозов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

**Аннотация.** Пищевой азокраситель тартразин требует дальнейшего изучения для понимания безопасности его воздействия и исследования на этом фоне адаптации организма, в частности после травмы костей, а также способов коррекции данных изменений. Цель – определить функциональную активность фолликулярных эндокриноцитов на электронограммах после длительного употребления тартразина и нанесения травмы большеберцовых костей с или без введения селеназы. В исследовании участвовало 36 половозрелых белых крыс (крысам 1-й группы в течение 2 месяцев вводили физиологический раствор, 2-й группы – раствор тартразина в дозе 1 500 мг/кг, 3-й группы – тартразин и селеназу в дозе 40 мкг/кг), с последующим нанесением травмы большеберцовых костей. На 3-и сутки у крыс всех групп определялась гипофункция фолликулярных эндокриноцитов, ( $17,20 \pm 0,25$ ), ( $12,90 \pm 0,23$ ), ( $13,80 \pm 0,20$ ) балла, а к 24-м суткам только у крыс 1-й группы выявлялось восстановление их функции, ( $34,40 \pm 0,22$ ) балла.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, фолликулярные эндокриноциты, травма, тартразин, селеназа, функциональная активность

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-3-76-80>

## Functional activity of thyroid gland follicular cells after exposure to tartrazine, bone trauma and administration of selenase

Vitaly N. Morozov

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

**Abstract.** The food azo dye tartrazine requires further study to understand the safety of its effects and study the adaptation of the body against this background, in particular after bone injury, as well as ways to correct these changes. The purpose of the work was to determine the functional activity of follicular endocrinocytes on electronograms after long-term use of tartrazine and tibiae trauma with or without administration of selenase. The study involved 36 mature white rats (rats of the 1st group were injected with saline solution for 2 months, the 2nd group – a solution of tartrazine at a dose of 1500 mg/kg, the 3rd group – tartrazine and selenase at a dose of 40 mcg/kg), with subsequent tibiae trauma. On 3rd day, hypofunction of follicular cells was determined in rats of all groups, ( $17,20 \pm 0,25$ ), ( $12,90 \pm 0,23$ ), ( $13,80 \pm 0,20$ ) points, and by 24th day only in rats of 1st group recovery of their function was detected, ( $34,40 \pm 0,22$ ).

**Keywords:** thyroid gland, follicular cells, trauma, tartrazine, selenase, functional activity

Ежедневно в живой организм должны поступать питательные вещества для поддержания его нормального функционирования. При этом в гонке за покупателем имеет место не только качество продукта, но и его внешний вид [1]. В связи с этим часто используются пищевые красители, одним из которых является тартразин. Учитывая его широкий спектр использования в пищевой промышленности, требуется всестороннее изучение его влияния на разные органы тела человека в разных концентрациях, несмотря на использование в ГОСТах предельно допустимых доз [2]. Исходное состояние живой системы имеет значение при адаптационных изменениях в организме, связан-

ных с патологиями, в частности с травмами, ограничивающими работоспособность взрослого населения, и влияет на скорость восстановления данной системы [3]. Следует отметить, что одно из важных звеньев в регуляции метаболизма клеток всего организма занимает эндокринная система и, в частности, щитовидная железа. Вектор исследования данного органа направлен на усовершенствование диагностики и лечения, в основном, общеизвестной патологии [4], при этом остается малоизученным направление, связанное с влиянием пищевых добавок, в частности тартразина, на морфофункциональное состояние данного органа. Имеющиеся в литературе экспериментальные данные

касательно механизмов действия травмы и тартразина на организм [2] также требуют поиска путей их коррекции.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить функциональную активность фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы на электронограммах после употребления тартразина и нанесения травмы большеберцовых костей, а также при использовании корректора – селеназы.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено на 36 половозрелых крысах самцах. По группам животных распределяли следующим образом:

- 12 крыс – группа Кн + Дф (крысам в течение 2 месяцев интрагастрально вводили один миллилитр 0,9%-го изотонического раствора NaCl);

- 12 крыс – группа Ттр + Дф (крысам в течение 2 месяцев аналогичным способом и объеме, как в предыдущей группе, вводили раствор тартразина в дозе 1500 мг/кг);

- 12 крыс – группа Ттр + Сн + Дф (крысам в течение 2 месяцев аналогичным способом и объеме вводили раствор тартразина в дозе 1500 мг/кг и в/м селеназу в дозе мкг/кг);

После вышеуказанных воздействий каждой крысе наносили травму большеберцовых костей (дырчатый сквозной дефект между проксимальным эпифизом и диафизом,  $d = 2,2$  мм) при помощи стоматологического бора. Протокол исследования по работе с экспериментальными животными был одобрен комиссией по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» (дата: 25 марта 2022, номер: 2). После декапитации животных на 3-и и 24-е сутки выделяли правую и левую доли щитовидной железы, разрезали на кусочки размером 1 мм<sup>3</sup>. Фиксацию, проводку и заливку проводили по стандартной методике. Срезы, полученные на ультрамикротоме после контрастирования (использовали уранилацетат и цитрат свинца), изучали под электронным микроскопом с получением фотографий-электронограмм на увеличении  $\times 8000$ . Для определения функциональной активности фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы использовали разработанный и зарегистрированный автором «Способ оценки функционального состояния тироцитов щитовидной железы» [5], а также программу для ЭВМ [6]. Метод позволяет выбранным в ходе анализа характеристикам структурных компонентов фолликулярных эндокриноцитов (ядро, кариолема, перинуклеарное пространство, ядрышко, хроматин, шероховатая эндоплазматическая сеть, митохондрии и плазмолемма) присваивать числовые значения, сумма которых в дальнейшем и определяет функциональное состояние фолликуляр-

ных эндокриноцитов щитовидной железы на фотографиях-электронограммах (нормальную функцию от 28 до 36 баллов, сниженную функцию от 9 до 20 баллов, повышенную функцию от 21 до 27 баллов или митоз от 7 до 8 баллов). В свою очередь, вышеупомянутая программа позволяет автоматизировать все этапы вышеописанного способа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного эксперимента морфологическая картина ультраструктурных компонентов фолликулярных эндокриноцитов в группе Кн + Дф, соответствует гипofункции на 3-и сутки наблюдения при использовании, разработанного автором способа и программы (рис. 1). При этом к 24-м суткам наблюдения функциональное состояние исследуемых клеток восстанавливается до нормальной функции (см. табл.). В группах Ттр + Дф и Ттр + Сн + Дф функциональная активность фолликулярных эндокриноцитов снижена на 3-и и 24-е сутки наблюдения (рис. 1, 2, табл.).

Согласно источникам литературы известно, что травма приводит к развитию оксидативного стресса, что способно вызывать нарушение общеизвестного принципа передачи информации ДНК > матричная РНК > белок [7, 8]. Известно, что при травме совокупность факторов может напрямую снижать синтез гормонов, секретируемых фолликулярными эндокриноцитами, а уровень тиреотропного гормона может уменьшаться или остается неизменным [9]. Согласно литературным данным, в отдаленные сроки после нанесения травмы кости концентрация кальцитонина в крови увеличивается вплоть до полного восстановления целостности костной ткани [3]. При этом в литературе также отмечается, что активность парафолликулярных эндокриноцитов напрямую определяет таковую у фолликулярных эндокриноцитов [10]. Описанное выше позволяет объяснить гипofункцию эпителиоцитов щитовидной железы на 3-и сутки эксперимента и нормальную их функцию на 24-е сутки в группе Кн + Дф.

При анализе литературных данных известно, что употребление пищевого красителя – тартразина – вызывает развитие окислительного стресса через окисление липидов, а также появление молекул, имеющих свободный радикал, а также оказывает повреждающее действие на генетический материал эпителиоцитов и клеток соединительной ткани в экспериментальных условиях [2]. Данное обстоятельство вызывает нарушение биосинтеза белков и их транспорт из гранулярной эндоплазматической сети [7]. Учитывая то, что продуктом фолликулярных эндокриноцитов являются гормоны белковой природы, вышеперечисленное объясняет их гипofункцию на 3-и сутки в группе Ттр + Дф, а к 24-м суткам не происходит восстановление функциональной активности данных клеток.

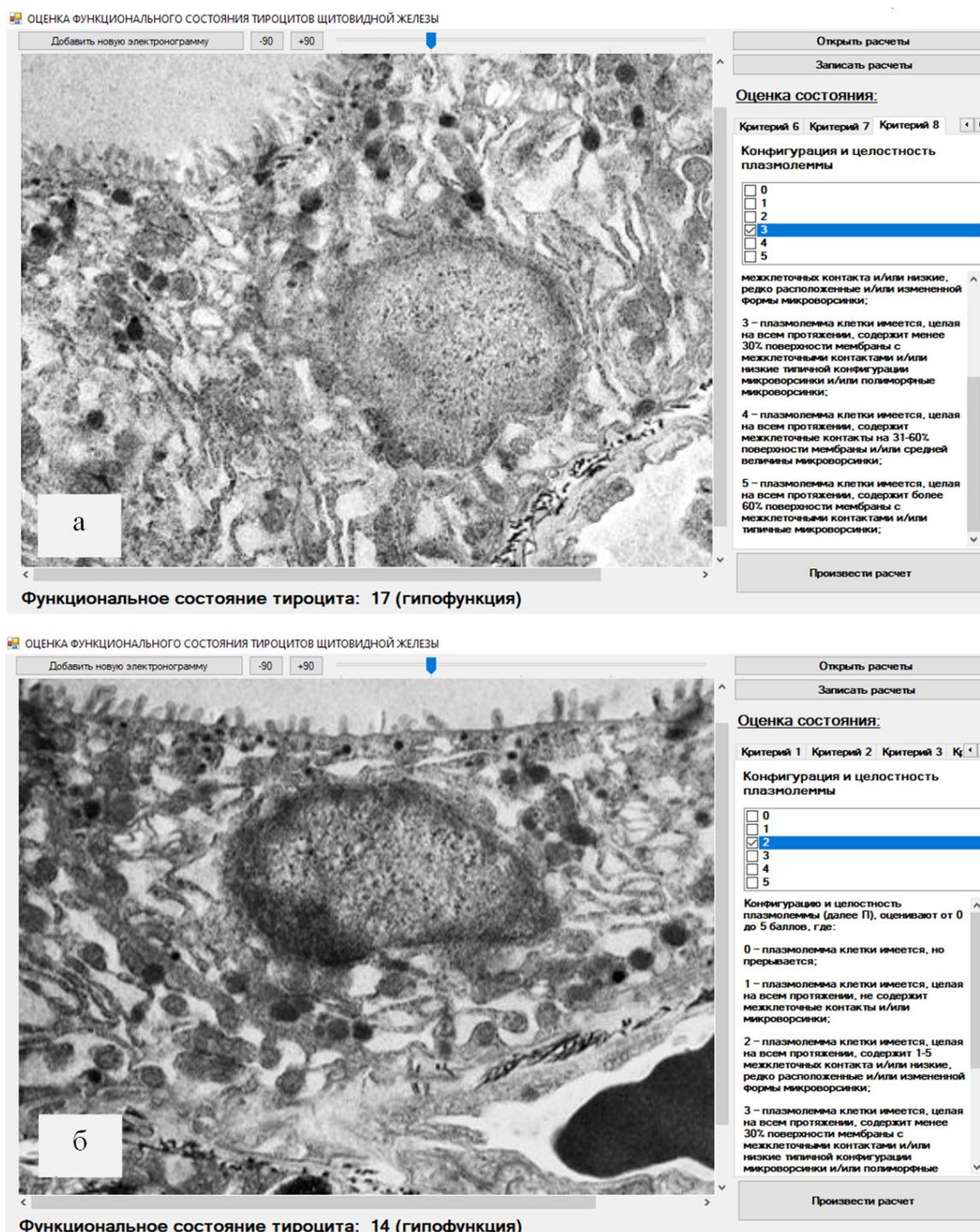


Рис. 1. Снимки экрана с программой, позволяющей оценить функциональное состояние фолликулярных эндокриноцитов в группах Кн + Дф (а) и Ттр + Дф (б) на 3-и сутки эксперимента (ув. на электронограммах  $\times 8000$ )

Базируясь на патогенезе воздействия тартразина и травмы в качестве корректора, использовали селеназу. Препарат способен восстанавливать баланс в оксидантно-антиоксидантной системе клетки в сторону последней [11], что позволяет корректировать морфофункциональное состояние поврежденных клеток, вызванное употреблением тартразина и моделированием травмы

костей. При этом, несмотря на использование данного препарата в группе Ттр + Сн + Дф на 3-и и 24-е сутки наблюдения выявлялась гипофункция фолликулярных эндокриноцитов, что указывает на то, что восстановление функции эпителиоцитов щитовидной железы после длительного воздействия высоких доз тартразина и травмы не происходит в данные сроки эксперимента.

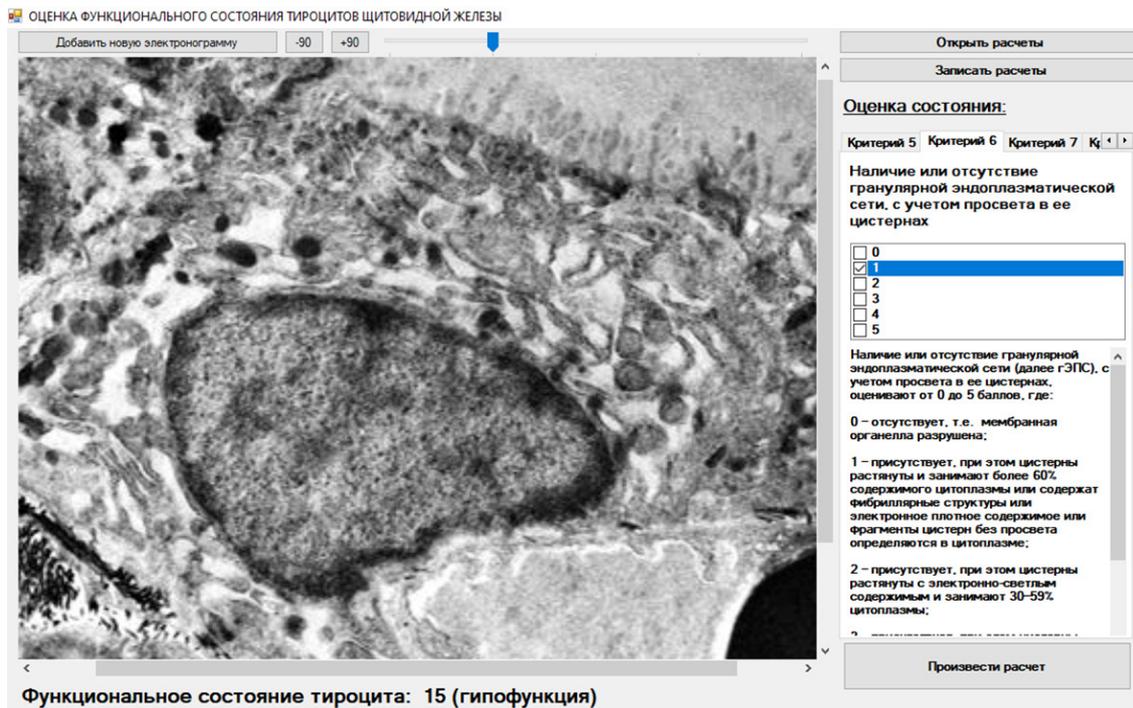


Рис. 2. Снимок экрана с программой, позволяющей оценить функциональное состояние фолликулярного эндокриноцита в группе Ттр + Сн + Дфна 3-и сутки эксперимента (ув. на электронограмме ×8000)

**Морфологические признаки структурных образований фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы и их функциональная активность на 3-и и 24-е сутки, баллы**

Экспериментальная группа	Сроки эксперимента 3-и сутки	Состояние фолликулярного эндокриноцита	Сроки эксперимента 24-е сутки	Состояние фолликулярного эндокриноцита
Кн + Дф	17,20 ± 0,25	гипофункция	34,40 ± 0,22	нормальная функция
Ттр + Дф	12,90 ± 0,23	гипофункция	13,60 ± 0,22	гипофункция
Ттр + Сн + Дф	13,80 ± 0,20	гипофункция	15,20 ± 0,25	гипофункция

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Нанесение травмы в большеберцовых костях крыс после двухмесячного введения физиологического раствора в эксперименте вызывает снижение функциональной активности фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы на 3-и сутки и восстановление функции на 24-е сутки эксперимента.

Длительное использование тартразина в высокой дозе изолированно, а также с применением селеназы с последующим нанесением травмы большеберцовых костей вызывает снижение функции фолликулярных эндокриноцитов на 3-и сутки, которая не восстанавливается до значений контрольной группы к 24-м суткам эксперимента.

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Shi A.Q., Huo F.R., Hou G.H. Effects of Design Aesthetics on the Perceived Value of a Product. *Frontiers in psychology*. 2021;12:670800. doi: 10.3389/fpsyg.2021.670800.

2. Silva J., Fracacio R. Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review. *Revista brasileira de ciencias ambientais*. 2021;56(1):137–151. doi: 10.5327/Z21769478746.

3. Мироманов А.М., Гусев К.А. Гормональная регуляция остеогенеза: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(4):120–130.

4. Vitti P., Laszlo H. Thyroid diseases pathogenesis, diagnosis, and treatment. Springer International Publishing, 2018. 763 p.

5. Морозов В.Н., Лузин В.И., Морозова Е.Н. Способ оценки функционального состояния тироцитов щитовидной железы: патент 2808900 РФ: МПК G01N 33/483 (2006.01). Патентообладатель ФГАОУ ВО «Белгор. гос. нац. исслед. ун-т» (НИУ «БелГУ»). № 2023111728; заявл. 05.05.2023; опубл. 05.12.2023. Бюл. № 34. URL: <https://rcis.bsu.edu.ru/upload/iblock/537/2808900.PDF>

6. Морозов В.Н. Определение функционального состояния тироцитов на электронограммах: свидетельство о государ-

ственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682025 РФ. Патентообладатель ФГАОУ ВО «Белгор. гос. нац. исслед. ун-т» (НИУ «БелГУ»). № 2023681092; заявлено 13.10.2023; зарегистрировано 20.10.2023 в Реестре программ для ЭВМ ФИПС. URL: <https://rcis.bsu.edu.ru/rcis/databases/detail.php?ID=798051>.

7. Prabantu V.M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks. *Frontiers in molecular biosciences*. 2021;7:620554. doi: 10.3389/fmolb.2020.620554.

8. Yang S., Feng L., Lix L.M. et al. Global biomarkers of oxidative stress and fractures: a matched case-control study. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;14:1179521. doi: 10.3389/fendo.2023.1179521.

9. Ajagallay S., Mane Sh.K., Singh G. Association of the serum-free T3 and T4 hormones in severe traumatic injury. *International Surgery Journal*. 2018;5(6):2195–2198. doi: 10.18203/2349-2902.isj20182221.

10. Махмуров А.М., Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю. Ультраструктура клеток фолликулов щитовидной железы при гипо- и гиперкальциемии. *Вестник экстренной медицины*. 2019;12(2):55–60.

11. Cațianis A.G., Virgolici B., Dogaru B.C. et al. From selenium to selenoproteins and their role – minireview. *Acta Medica Transilvanica*. 2020;25(3):56–59. doi: 0.2478/amtsb-2020-0052.

#### REFERENCES

1. Shi A.Q., Huo F.R., Hou G.H. Effects of Design Aesthetics on the Perceived Value of a Product. *Frontiers in psychology*. 2021;12:670800. doi: 10.3389/fpsyg.2021.670800.

2. Silva J., Fracacio R. Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review. *Revista brasileira de ciências ambientais*. 2021;56(1):137–151. doi: 10.5327/Z21769478746.

3. Miromanov A.M., Gusev K.A. Osteogenesis hormonal regulation: review. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(4):120–130. (In Russ.).

4. Vitti P., Laszlo H. Thyroid diseases pathogenesis, diagnosis, and treatment. Springer International Publishing, 2018. 763 p.

5. Morozov V.N., Luzin V.I., Morozova E.N. Method for assessing the functional state of the thyroid gland thyrocytes. Patentee FSAEI HI «Belgorod National Research University». № 2023111728; application. 05.05.2023; published. 05.12.2023. Bulletin № 34. (In Russ.). URL: <https://rcis.bsu.edu.ru/upload/iblock/537/2808900.PDF>.

6. Morozov V.N. Determination of the functional state of thyrocytes on electronograms: certificate of state registration of a computer program № 2023682025 Russian Federation. Patentee FSAEI HI «Belgorod National Research University». № 2023681092; stated 13.10.2023; registered 20.10.2023 in the FSIP Computer Programs Register (In Russ.). URL: <https://rcis.bsu.edu.ru/rcis/databases/detail.php?ID=798051>.

7. Prabantu V.M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks. *Frontiers in molecular biosciences*. 2021;7:620554. doi: 10.3389/fmolb.2020.620554.

8. Yang S., Feng L., Lix L.M. et al. Global biomarkers of oxidative stress and fractures: a matched case-control study. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;14:1179521. doi: 10.3389/fendo.2023.1179521.

9. Ajagallay S., Mane Sh.K., Singh G. Association of the serum-free T3 and T4 hormones in severe traumatic injury. *International Surgery Journal*. 2018;5(6):2195–2198. doi: 10.18203/2349-2902.isj20182221.

10. Махмуров А.М., Юлдашева М.А., Юлдашев А.Ю. Ultrastructure of cells of folliculi of the thyreoid gland in hypo- and hypercalcaemia. *Vestnik ekstretnoy meditsiny = The Bulletin of Emergency Medicine*. 2019;12(2):55–60. (In Russ.).

11. Cațianis A.G., Virgolici B., Dogaru B.C. et al. From selenium to selenoproteins and their role – minireview. *Acta Medica Transilvanica*. 2020;25(3):56–59. doi: 0.2478/amtsb-2020-0052.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Информация об авторе

В.Н. Морозов – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; morozov\_v@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>.

Статья поступила в редакцию 08.01.2024; одобрена после рецензирования 28.05.2024; принята к публикации 08.08.2024.

**Competing interests.** The author declares that they have no competing interests.

#### Information about authors

V.N. Morozov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia; morozov\_v@bsu.edu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

The article was submitted 08.01.2024; approved after reviewing 28.05.2024; accepted for publication 08.08.2024.