

DOI: 10.26693/jmbs02.06.012

УДК 616.61-092.9-02:613.29:66.022.33

Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Андрєєв А. В.

ФОРМУВАННЯ НЕФРОПАТІЇ ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВЖИВАННІ ХАРЧОВОГО БАРВНИКА ТАРТРАЗИНУ (E102) В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Харківський національний медичний університет

sv.a.deni@rambler.ru

Тартразин (E102) широко використовується для надання жовтого кольору при виробництві напоїв, кондитерських виробів, йогуртів, десертів таблетованих ліків.

Мета дослідження: на основі вивчення біохімічних показників крові, сечі та ниркової тканини, які відображають функціональний стан нирок, а також морфологічних досліджень нирок встановити особливості їх морфофункціонального стану у щурів, які протягом тривалого часу вживали тартразин (E102). Щури лінії Вістар з 2-х міс. до 8 міс. віку разом з їжею одержували 1 мл 0,1% розчину тартразину.

Виявлено, що довготривале (6 міс.) вживання разом з їжею в адекватній дозі харчового барвника жовтого кольору тартразина E102 в експерименті приводить до розвитку нефропатії з імунним ураженням як клубочків, так і тубуло-інтерстиціального компоненту нирок. Паралельно зроблені біохімічні та біохімічно-функціональні дослідження переконливо демонструють формування нефропатії, яку можна назвати тартразиною нефропатією.

Ключові слова: нефропатія, тартразин, біохімія, морфологія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Нефропатії у дітей з позицій раннього онтогенезу і теоретичне обґрунтування мір профілактики», № держ. реєстрації 0106U001638.

Вступ. Нефропатії – одне з найбільш поширених уражень серед дорослого та дитячого населення України. Різні порушення та обмеження життєдіяльності в 4,5 випадках на 1000 дитячого населення та в 5,8 випадках на 1000 серед дорослого населення України пов'язані з захворюваннями сечостатевої системи [5]. Особливе місце серед актуальних проблем нефрології займає проблема вивчення факторів ризику розвитку та прогресування нефропатій. Визнано, що одна з вагомих екологічних причин високого рівня захворюваності нефропатіями - це якість харчування [14].

Більшу частину ксенобіотиків, що потрапляють в організм, виводять нирки. В той же час нирки дуже чутливі до дії ксенобіотиків, що обумовлено

рядом причин: високий рівень кровообігу і велика довжина тубулярного апарату призводять до тривалого контакту токсичних речовин та їх метаболітів з ендотелієм ниркових судин, в тому числі клубочкової капілярної сітки, епітелієм канальців та інтерстиціумом. Зацікавленість в цьому аспекті викликає харчовий барвник тартразин, що в разі потрапляння в організм не піддається метаболічним перетворенням, а виводиться через нирки.

Тартразин (E102) широко використовується для надання жовтого кольору при виробництві напоїв, кондитерських виробів (джеми, цукерки, желе, морожене, торти тощо), йогуртів, десертів. Широко застосовують цей фарбник при виробництві медичних препаратів, засобів гігієни (шампуні, гелі тощо). Не дивлячись на те, що існує законодавча база, яка строго регламентує ПДК вмісту E102 [2], не всі виробники дійсно виконують встановлені норми вмісту тартразину.

Відомості сучасних наукових публікацій свідчать, що вживання тваринами тартразину в експерименті викликає значне зниження маси тіла, концентрації гемоглобіну та кількості еритроцитів, зниження вмісту відновленого глутатіону, глутатіон-S-трансферази та супероксиддисмутази у крові та печінці в порівнянні з контрольною групою [11]. Було показано, що вживання харчової добавки E102 викликає структурне пошкодження тканини печінки та значні зміни в стані антиоксидантної системи [13]. Одночасно спостерігаються тривожні зміни в поведінці дітей, такі як агресія, дефіцит уваги, гіперактивність. Споживання синтетичних харчових барвників і їх здатність зв'язуватися з білками організму можуть мати значні імунологічні наслідки [15].

Мета дослідження: на основі вивчення біохімічних показників крові, сечі та ниркової тканини, які відображають функціональний стан нирок, а також морфологічних досліджень нирок, встановити особливості їх морфофункціонального стану у щурів, які протягом тривалого часу вживали тартразин (E102).

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведені на щурах-самцях лінії Вістар. У

Таблиця 1 – Біохімічні показники крові експериментальних тварин

Групи тварин	Білок, г/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л
Контрольна група, n=12	60,55±3,48	5,52±0,37	91,55±6,78
Основна група, n=12	59,13±2,63 p > 0,05	7,69±0,42 p < 0,01	112,34±7,89 p < 0,01

Примітка: p – достовірність в порівнянні з контрольною групою.

віці 2 міс. щури (12 особин) почали одержувати кожного дня спочатку внутрішньошлунково через зонд, а потім додаючи до їжі 1 мл 0,1% розчину тартразину, що відповідає регламенту – до 7,5 мг/кг маси тіла на день [2]. Контрольній групі – 12 інтактним тваринам такого ж віку – давали 1 мл фізіологічного розчину. У віці 8 міс. самиці виведені із експерименту шляхом декапітації.

Сироватку крові, гомогенати тканини лівих нирок та сечу використовували для біохімічних досліджень. Стан ПОЛ оцінювали на основі аналізу вмісту ТБК-активних продуктів – у гомогенатах ниркової тканини та у сироватці крові - спектрофотометричним методом [3,9]. Білковий склад сироватки крові визначали турбодиметричним методом за допомогою реагентів фірми Ольвекс (РФ). Вміст сечовини, креатиніну, ліпідів та активність аміотрансфераз визначали за допомогою наборів реагентів фірми Ольвекс (РФ). Вміст загального білку у гомогенатах ниркової тканини, активність каталази, супероксиддисмутази, фосфофруктокінази і альдолази, концентрацію АТФ, вміст глюкозаміногліканів визначали спектрофотометричними методами [1, 4, 6, 7, 8, 10, 12].

Матеріал для морфологічного дослідження – праву нирку – після фіксації в 10% формаліні заливали в парафін, а зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували гематоксиліном-еозинном, пікрофуксином за Ван Гізон, галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсонном, ставилась ШК-реакція для чіткого виявлення базальних мембран клубочкових капілярів та щіткової облямівки каналців. Світлова мікроскопія проводилась з використанням мікроскопу «Axiostar-plus» (Zeiss, ФРН). Морфометрію (розміри клубочків, кількість клубочків в полі зору, площа ядер епітелію проксимальних каналців, оптична щільність цитоплазми епітелію проксимальних каналців при фарбуванні препаратів за Ейнарсонном на нуклеїнові кислоти) здійснювали за допомогою програми «ВідеоТест» (СПб, РФ). Імуногістохімічне дослідження нирок проводили на

парафінових зрізах: виявляли IgG з використанням антитіл до IgG з люмінесцентною візуалізацією. Препарати вивчали і фотографували в люмінесцентному мікроскопі ЛЮАММ-І2 (ЛОМО, РФ).

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Всі цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету «Statgraph».

Результати досліджень та їх обговорення.

Дані проведених досліджень свідчать про те, що у щурів-самиць, які протягом 6 міс. одержували тартразин з їжею, у віці 8 міс маса тіла й відносна маса нирок менше, ніж у самиць контрольної групи: відповідно Кгр. 489,5±12,6 г, Огр. 405,7±10,8 г (p < 0,05); і Кгр. 0,0055 ±0,0003 г/г, Огр. 0,0047±0,0002 г/г (p < 0,05).

У сироватці крові експериментальних тварин достовірно був збільшений рівень сечовини й креатиніна, а вміст білку – на рівні контрольної групи (табл. 1).

Добовий діурез у тварин основної групи не відрізнявся від тварин контрольної групи. Однак, у тварин основної групи в сечі виявлені гіалінові циліндри (від 2 до 4 у препараті). Вивчення вмісту білка, сечовини, креатиніна, глюкозаміногліканів (ГАГ) в сечі щурів-самиць показало, що у тварин основної групи достовірно збільшені значення всіх перелічених показників (табл. 2), що може свідчити про збільшений рівень протеолізу в організмі.

У 6 самок основної групи відзначалося зниження кліренсу креатиніну (1,12±0,11 мг/хв проти 2,08±0,09 у контрольній групі), що вказує на зниження швидкості клубочкової фільтрації. У 4 тварин у сечі визначалася активність мітохондріально-го ферменту – сукцинатдегідрогенази (активність

Таблиця 2 – Вміст білка, сечовини, креатиніна і глюкозаміногліканів у сечі експериментальних тварин

Групи тварин	Білок, мг/сут	Креатинін, мМ/сут	Сечовина, мМ/л	ГАГ, мг/г креатиніна
Контрольна група, n=12	9,95±0,55	10,52±0,82	368,58±11,27	1,34±0,18
Основна група, n=12	12,48±1,08 p < 0,01	15,89±1,03 p < 0,05	475,22±20,31 p < 0,01	2,45±0,25 p < 0,01

Примітка: p – достовірність в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3 – Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту в гомогенатах нирок експериментальних тварин

Групи тварин	МДА, мкмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, мккатал/г білка	СОД, у.е./г білка
Контрольна група, n=12	5,73±0,47	20,64±1,38	2,07±0,11	42,17±1,48
Основна група, n=12	4,08±0,32 p < 0,02	17,45±1,28 p < 0,05	3,75±0,23 p < 0,02	55,23±3,17 p < 0,01

Примітка: p – достовірність в порівнянні з контрольною групою.

3,14–4,11 мкМ/л). Наявність даного ферменту в сечі можна трактувати як результат ушкодження епітелію ниркових каналців.

Проведене вивчення стану систем ПОЛ-АОС у гомогенатах ниркової тканини показало, що вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів) у самиць основної групи нижче, ніж у контрольній групі, а активність каталази й супероксиддисмутази (компоненти АОС) значно вище, ніж у контрольній групі (табл. 3). З огляду на те, що значний внесок у генерацію вільних радикалів, що активують процеси ПОЛ, вносить транспорт електронів у мітохондріях, можна припустити, що зниження концентрації продуктів ПОЛ у самок основної групи може бути пов'язано зі зниженням інтенсивності тканинного дихання. Іншою можливою причиною буває дуже висока активність антиоксидантної системи.

Вивчення активності ферментів гліколізу (табл. 4), показало, що у самиць основної групи відбувається активація досліджуваних ферментів, що при зниженні вмісту АТФ, що паралельно спостерігається, підтверджує раніше зроблене припущення про зниження інтенсивності тканинного дихання. Імовірно, такі зміни в енергетичному обміні пов'язані з дестабілізацією мітохондріальних мембран.

При виконанні морфологічного дослідження в даному експерименті відмічено, що нирки тварин контрольної групи мають деякі гістологічні ознаки ураження та регенерації, що обумовлено віком щурів (8 міс.). В клубочках спостерігається невелике розширення мезангіуму, збагачення його на макрофаги та лімфоцити, де-не-де наявність тонкого прошарку інтерстиційного колагену в базальній мембрані капілярів клубочків. Епітелій проксимальних каналців зношується швидше, ніж у молодих щурів: видно значну кількість апоптотично змінених епітеліоцитів із редуруючою щіточковою облямівкою та пікнотичним ядром. Строма нирки в контро-

льній групі також де-не-де колагенізована у вигляді невеликих фокусів. Базальні мембрани капсули Боумена та ниркових каналців також колагенізовані в деяких місцях.

У щурів-самиць основної групи, які протягом 6 місяців вживали розчин тартразину з їжею, виявлено ознаки більш значного ураження. Клубочки за розміром дуже варіюють, часто зустрічаються редуковані або склерозовані клубочки, є також і компенсаторно гіпертрофовані, базальна мембрана капілярів потовщена настільки, що капіляри не спадаються. Загалом значна кількість клубочкових капілярів мають IgG на базальній мембрані. Мезангіум виглядає розширеним, більш щільним, містить більшу кількість макрофагів та лімфоцитів, численні депозити IgG.

Епітелій проксимальних каналців або не має ШІК-позитивної щіточкової облямівки, або вона низька і бліда. Багато з каналцевих епітеліоцитів преапоптозно змінені. При фарбуванні на галоціанін за Ейнарсом можна побачити численні апоптотичні тільця як в клубочках, так і в каналцевому епітелії. Площа ядер епітеліоцитів проксимальних каналців та оптична щільність цитоплазми при фарбуванні на галоціанін за Ейнарсом, що відображує вміст РНК, зменшені, відповідно: Кгр. 25,35 ± 0,73 мкм², Огр. 17,26 ± 0,54 мкм², (p<0,01); та Кгр. 0,036 ± 0,001 ум. од. опт. щільн., Огр. 0,031 ± 0,002 ум. од. опт. щільн., (p<0,01), що вказує на зменшення морфофункціональної активності каналцевих епітеліоцитів.

Базальні мембрани клубочків та каналців склерозовані в більшому ступені, ніж в контролі. Строма дифузно збагачена на макрофаги, лімфоцити, фіброцити. Має місце виражений періваскулярний склероз.

Таким чином, завдяки проведеному дослідженню можна стверджувати, що довготривале (6 міс.) вживання разом з їжею в адекватній дозі харчового

Таблиця 4 – Активність гліколітичних ферментів і вміст АТФ у гомогенатах нирок експериментальних тварин

Групи тварин	Альдолаза, мккатал/г білка	Фосфофруктокіназа, мккатал/г білка	АТФ, мкмоль/г тканини
Контрольна група, n=12	11,64±0,95	2,34±0,12	2,51±0,11
Основна група, n=12	23,16±1,14, p < 0,01	3,75±0,22, p < 0,01	1,56±0,13, p < 0,02

Примітка: p - достовірність в порівнянні з контрольною групою.

барвника жовтого кольору тартразина Е102 в експерименті приводить до розвитку нефропатії з імуниним ураженням як клубочків, так і тубуло-інтерстиціального компоненту нирок. Паралельно зроблені біохімічні та біохімічно-функціональні дослідження переконливо демонструють формування нефропатії, оскільки спостерігали зниження відносної маси нирок, зниження в тканині нирок рівня АТФ, збільшення активності гліколітичних процесів, низький рівень процесів ПОЛ. Збільшення вмісту сечовини й креатиніна в сироватці крові й сечі, зниження кліренсу креатиніна й збільшення вмісту ГАГ у сечі можуть розглядатися як критерії функціональних порушень у нирках. Тобто завдяки проведеному дослідженню можна доповнити список негативних ефектів від адекватних доз тартразину при тривалому його застосуванні [11, 13, 15] і зробити висновок про його нефротоксичність.

Висновки. Багатопланове дослідження нирок експериментальних тварин в умовах довготривалого (6 міс.) вживання в їжу барвника тартразину (Е102) жовтого кольору в регламентованій кількості виявило, що відбувається формування патологічних метаболічних, функціональних, морфологічних змін, які комплексно можна назвати тартразиною нефропатією.

Автори підтримують точку зору відносно забони або зменшення можливої кількості включення тартразину в харчові продукти, і, тим більш, в ліки.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях найцікавішим завданням буде вивчення деяких ланок механізму патологічного впливу харчового барвника тартразину на нирки з формуванням тартразиною нефропатії та дослідження можливих «антидотів».

References

- Asatiani VS. *Fermentnye metody analiza*. Moskva: Izd-vo «Nauka», 1969. s. 613-6. [Russian].
- Buldaikov A. *Pishchevye dobavki: Spravochnik*. SPb, 1996. 240 s. [Russian].
- Gavrilov BV, Mishkorudnaya MP. Spektrofilyuorimetricheskoe opredelenie gidroperekisey lipidov v plazme krovi. *Laboratornoe delo*. 1987; 5: 335-7. [Russian].
- Dubinina EE, Efimova LF, Safronova LN. Metody opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoe delo*. 1988; 8: 16-9. [Russian].
- Korenev NM, Tolmacheva SR, Bogmat LF. Invalidnost detey s khronicheskimi somaticheskimi zabolevaniyami v Ukraine. *Zdorove rebenka*. 2009; 3 (18): 80-2. [Russian].
- Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. Prostoy i chuvstvitelnyy metod opredeleniya aktivnosti SOD, osnovanny na reaktsii oksileniya kvartsetina. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1990; 2: 88-91. [Russian].
- Prokhorova MI. Red. *Metody biokhimicheskikh issledovaniy*. L: Izd-vo Leningrad. un-ta, 1982. 327 s. [Russian].
- Eshchenko ND. Opredelenie sodержaniya ATF v tkanyakh. V kn *Metody biokhimicheskikh issledovaniy*. Pod red prof MI Prokhorovoy. Leningrad: Iz-vo LGU, 1982. s. 256-8. [Russian].
- Severin SE, Soloveva GA, red. *Praktikum po biokhimii*. M: Izd-vo Moskovskogo un-ta, 1989. s. 98-9. [Russian].
- Fedorova TK, Korshunova TS, Larskaya ET. Reaktsiya s TBK dlya opredeleniya MDA krovi metodom flyuorimetrii. *Laboratornoe delo*. 1983. 3: 25-8. [Russian].
- Chevari S, Andel G, Shtrenger Ya. Opredelenie antioksidantnykh parametrov krovi i ikh diagnosticheskoe znachenie v pozhilom vozraste. *Laboratornoe delo*. 1991; 10: 9-13. [Russian].
- El-Wahab HM, Moram GS. Toxic effects of some synthetic food colorants and/or flavor additives on male rats. *Toxicol Ind Health*. 2013 Mar; 29 (2): 224-32. PMID: 22317828. doi: 10.1177/0748233711433935.
- Murjinjing M, Nussler AK, Stadler J, Marzinzig E, Barthlen W, Nussler NC, Beger HG, Morris SM Jr, Brückner UB. Improved methods to measure and products of titir oxide in biological fluids: nitrite, nitrate and s-nitrosothiols. *Nitric Oxide*. 1997; 1: 177-89. PMID: 9701056. DOI: 10.1006/niox.1997.0116
- Saxena B, Sharma S. Food Color Induced Hepatotoxicity in Swiss Albino Rats, *Rattus norvegicus*. *Toxicol Int*. 2015 Jan-Apr; 22 (1): 152-7. PMID: 26862277. PMID: PMC4721164. DOI: 10.4103/0971-6580.172286
- Soderland P, Loveker S, Weiner DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010; 17 (3): 254-64. PMID: 20439094. DOI: 10.1053/j.ackd.2010.03.011.
- Vojdani A, Vojdani C. Immune reactivity to food coloring. *Altern Ther Health Med*. 2015; 21 Suppl 1: 52-62. PMID: 25599186.

УДК 616.61-092.9-02:613.29:66.022.33

ФОРМИРОВАНИЕ НЕФРОПАТИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ ПИЩЕВОГО КРАСИТЕЛЯ ТАРТРАЗИН (Е102) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Губина-Вакулик Г. И., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Андреев А. В.

Резюме. Тартразин (Е102) широко используется для придания желтого цвета при производстве напитков, кондитерских изделий, йогуртов, десертов таблетированных лекарств.

Цель исследования: на основе изучения биохимических показателей крови, мочи и ткани почек, отражающих функциональное состояние почек, а также морфологических исследований почек установить особенности их морфофункционального состояния у крыс, которые в течение длительного времени употребляли тартразин (E102).

Крысы линии Вистар с 2х мес. до 8 мес. возраста вместе с пищей получали 1 мл 0,1% раствора тартразина. Выявлено, что длительное (6 мес.) употребление с пищей в адекватной дозе пищевого красителя желтого цвета тартразин E102 в эксперименте приводит к развитию нефропатии с иммунным поражением как клубочков, так и тубуло-интерстициального компонента почек. Параллельно сделанные биохимические и биохимическо-функциональные исследования убедительно демонстрируют формирование нефропатии, которую можно назвать тартразиновой нефропатией.

Ключевые слова: нефропатия, тартразин, биохимия, морфология.

UDC 616.61-092.9-02:613.29:66.022.33

Nephropathy Formation with Long-Term Using of Food Dyes Tartrazine (E102) in Experiment

Hubina-Vakulyck H. I., Gorbach T. V., Denisenko S. A., Andreyev A. V.

Abstract. Tartrazine (E102) is widely used to provide yellow color in the production of beverages, confectionery, yogurt, desserts. This dye is widely used in the manufacture of medical and hygiene products. *The aim of the study* was to establish the features of the morpho-functional state in rats that used tartrazine (E102) for a long time on the basis of studying the biochemical parameters of blood, urine and kidney tissue, reflecting the functional state of the kidneys, and morphological studies of the kidneys.

The experiments were performed on female Wistar. At the age of 2 months the rats began to receive 1 ml of a 0.1% solution of tartrazine first intragastrically through the probe, and then adding to their food every day for 6 months, which corresponds to the regulations – up to 7.5 mg/kg of body weight per day. The controls (intact animals of the same age) received dips of 1 ml of saline. A wide biochemical study of the blood serum, urine, kidney tissue and histological examination of the kidney tissue were performed using histochemical, immune histochemical and morphometric techniques.

The data of the carried out researches testify that in female rats aged 8 months, which received tartrazine with food for 6 months, the body weight and the relative mass of the kidneys were less than in the controls. In the blood plasma of the animals of the main group, the level of urea was significantly increased (Kgr 5.52 ± 0.37 , Ogr 7.69 ± 0.42 , $p < 0.01$) and creatinine (Kgr 91.55 ± 6.78 , Ogr 112.34 ± 7.89 , $p < 0.01$), and protein content was at the level of the control group. In the urine of the main group, the content of protein, urea, creatinine and glucosaminoglycans was significantly increased by 20-80% of the Kgr level, which may indicate an increased level of proteolysis in the body. The content of lipid peroxidation products (malonic dialdehyde and diene conjugates) in females of the main group was lower than in the controls, and activity catalase and superoxide dismutase (AOC components) was significantly higher than in the controls. In females of the main group, activation of glycolysis enzymes (by 60–100%) took place, which was observed in parallel with decreasing ATP content (by 60%), thus confirming the assumptions of a decrease in the tissue respiration intensity. Such changes in the energy metabolism may be associated with the destabilization of mitochondrial membranes.

Morphological study in this experiment demonstrated that the kidneys of the animals in the controls had some histological signs of lesion and regeneration, which was due to the age of the rats (8 months). In the rats of the main group, in which of tartrazine solution with food was used for 6 months, the signs of a more significant lesion were revealed. The glomeruli varied greatly in size; they were reduced or sclerosed as well as compensatory hypertrophied. The basal membrane of the capillaries was thickened to such an extent that the capillaries did not contract. In general, a significant number of glomerular capillaries had IgG on the basal membrane. Mesangium looked enlarged, denser, contained more macrophages and lymphocytes, contained IgG deposits. The proximal tubules epithelium did not have a SHIK-positive brush border, or it was low and pale. Many of the tubular epitheliocytes were preapoptically altered. When staining for halocyanin according to Einarson, numerous apoptotic bodies could be seen, both in the glomeruli and in the tubular epithelium. The area of the nuclei of the epithelial cells of the proximal tubules and the optical density of the cytoplasm when staining for halocyanin according to Einarson, displaying the RNA content, were significantly reduced. Stroma was diffusely enriched by macrophages, lymphocytes, fibrocytes. There was pronounced perivascular sclerosis.

Thus, a long-term (6 months) consumption of an adequate dose of tartrazine E102 in the experiment leads to the development of nephropathy with immune lesions of both the glomeruli and the tubulo-interstitial kidney component. Simultaneously biochemical and biochemical-functional studies convincingly demonstrate formation of nephropathy, which can be called tartrazine nephropathy.

Keywords: nephropathy, tartrazine, biochemistry, morphology.

Стаття надійшла 19.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування