

К.А. Фомина

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА ЛЕТУЧИМИ КОМПОНЕНТАМИ ЭПОКСИДНЫХ СМОЛ

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя. Луки», г. Луганск, Россия

*В позднем периоде постнатального онтогенеза хроническая интоксикация организма летучими компонентами эпоксидных смол приводит к значительным морфологическим перестройкам со стороны эндокринной системы, которые свидетельствуют о снижении ее функциональной активности. Максимально выраженные статистически значимые сдвиги установлены непосредственно по завершении периода интоксикации. На фоне сохранения функциональных взаимосвязей между органами происходит истощение адаптационных и компенсаторно-приспособительных механизмов с угнетением процессов внутриклеточной регенерации. С течением времени происходит адаптация органов к повреждающим факторам и стабилизация их структурных компонентов на более низком энергетическом уровне.*

**Ключевые слова:** эндокринная система, эпоксидные смолы, старческий возраст, экспериментальная морфология

K.A. Fomina

## MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ENDOCRINE SYSTEM OF ELDERLY RATS IN CONDITIONS OF CHRONIC INTOXICATION OF THE BODY WITH VOLATILE COMPONENTS OF EPOXY RESINS

*In the late period of postnatal ontogenesis, chronic intoxication of the body with volatile components of epoxy resins leads to significant morphological changes on the part of the endocrine system, which indicate a decrease in its functional activity. The most pronounced statistically significant shifts were established immediately after the end of the intoxication period. Against the background of maintaining functional relationships between organs, adaptive and compensatory adaptive mechanisms are depleted with inhibition of intracellular regeneration processes. Over time, organs adapt to damaging factors and stabilize their structural components at a lower energy level.*

**Keywords:** endocrine system, epoxy resins, senile age, experimental morphology

**Актуальность.** Согласно данным литературы, изучение механизмов повреждающего действия эпоксидных смол показало, что продукты их метаболизма активируют цепь свободнорадикальных процессов с развитием оксидативного стресса, приводящего к повреждениям клеточных структур [3]. В позднем периоде постнатального онтогенеза в организме крыс происходят изменения, характерные для человека при стрессе – гипертрофия надпочечных желез, акцидентальная атрофия тимуса и кровоизлияния на слизистой оболочке желудка, возникающие на фоне уменьшения веса тела [5]. По данным других авторов [2] прогрессирующее

истощение адренокортикоцитов может быть причиной развития хронического гипокортицизма. При избыточном содержании в организме гормонов пучковой зоны коры надпочечников в старческом возрасте происходит смещение спектра тиреоидных гормонов в сторону менее активной формы ( $T_4$ ) [4]. А для активации термогенеза и процессов детоксикации важное значение имеет повышение концентрации  $T_3$  в крови [1]. В связи с вышеизложенным особый интерес представляют исследования влияния эпоксидных смол на организм в старческом возрасте.

**Цель** – выяснить морфологические особенности эндокринной системы крыс старческого возраста в условиях хронической интоксикации организма летучими компонентами эпоксидных смол.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование проведено на 90 белых крысах-самцах периода выраженных старческих изменений, полученных из вивария ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки в возрасте 20 месяцев и исходной массой  $316,67 \pm 4,23$  г. Общий период наблюдения за животными составил 4 месяца. Первые два месяца в специальной камере крысы подвергались ингаляционной затравке с экспозицией 5 раз в неделю, по 5 часов в сутки парами эпихлоргидрина (ГОСТ 12.1.005-88) в концентрации  $10 \text{ мг/м}^3$  и парами толуола (ГОСТ 12.1.005-88) в концентрации  $500 \text{ мг/м}^3$ . Контролем служили животные, находившиеся в обычных условиях вивария и не подвергавшиеся каким-либо воздействиям. С целью изучения процессов адаптации организма, по завершении двухмесячного периода экспериментальных воздействий животных усыпляли на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдений.

Материалом для исследования послужили гипофиз, щитовидная железа, надпочечные железы и кровь. Макроскопически определяли абсолютную массу органов (мг), относительную массу (%), объем ( $\text{мм}^3$ ). Микроскопически определяли площадь ( $\text{мкм}^2$ ) аденогипофиза и нейрогипофиза, площадь ( $\text{мкм}^2$ ) и количество аденоцитов на единицу площади среза, диаметр (мкм) капилляров.

В щитовидной железе определяли больший и меньший диаметры (мкм) фолликулов, площадь ( $\text{мкм}^2$ ) фолликулов и их составляющих (коллоида и фолликулярного эпителия), высоту (мкм) и количество тироцитов в фолликулах, площадь ядер тироцитов ( $\text{мкм}^2$ ). В надпочечных железах – площадь ( $\text{мкм}^2$ ) коркового и мозгового вещества, ширину (мкм) клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества, количество клеток на  $1000 \text{ мкм}^2$  в зонах. Высчитывали соотношение (%) площадей аденогипофиза и нейрогипофиза и соотношение (%) количества ацидофильных, базофильных и хромофобных клеток.

Определяли индекс накопления коллоида, как соотношение диаметра фолликулов к двойной высоте тироцитов.

Высчитывали корково-мозговой индекс, как отношение площади коркового вещества к площади мозгового вещества.

На основании результатов иммуноферментного анализа в крови определяли содержание гормонов и вычисляли индекс периферической

конверсии тиреоидных гормонов –  $T_3/T_4$ . Полученные результаты обрабатывали с использованием стандартных методов вариационной статистики с помощью пакета статистических программ для Microsoft Office Excel. Достоверность выявленных изменений определяли с учетом *t*-критерия Стьюдента. Все цифровые значения, представленные в работе, статистически значимы с вероятностью ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** На макроскопическом уровне организации максимум изменений установлен на 1 сутки наблюдения после завершения воздействия главного летучего компонента эпоксидных смол – эпихлоргидрина, что проявляется значительным уменьшением массы (на 21,21%) и объема гипофиза (на 22,33%), увеличением массы (на 7,27%) и объема щитовидной железы (на 9,93%), уменьшением массы (на 14,10%) и объема надпочечных желез (на 15,05%). На 7, 15, 30, 60 сутки наблюдений отмечается частичное восстановление макро-морфометрических показателей, о чем свидетельствует постепенное уменьшение процента отклонений от контроля.

Длительность изменений сохраняется преимущественно в течение первых двух недель после завершения неблагоприятных воздействий обоих факторов, что проявляется в стабильности удельного веса изучаемых органов, усилении прироста большинства показателей и правосторонней асимметрии надпочечных желез (до 17,28%).

На микро-и ультрамикроскопическом уровнях организации под влиянием эпоксидных смол в органах эндокринной системы происходит угнетение регенерации клеточных элементов паренхимы на фоне активной пролиферации клеток стромы, выражены дисциркуляторные изменения (отек, полнокровие сосудов и кровоизлияния) на фоне значительного увеличения диаметра капилляров (на 17,17%).

Наиболее значительные статистически значимые изменения также зафиксированы на 1 сутки наблюдения после завершения воздействия эпихлоргидрина и характеризуются значительным уменьшением числа базофильных аденоцитов (на 16,89%), высоты тироцитов (на 18,31%) на фоне увеличения количества тироцитов (на 19,96%), среднего диаметра фолликулов (на 11,81%) и резкой конденсации коллоида (на 33,57%), уменьшением корково-мозгового индекса (на 14,00%) и ширины пучковой зоны (на 15,68%).

На 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдений изменения сосудистого русла и степень поражения аденоцитов, тироцитов и адренкортикоцитов становятся менее выраженными с течением времени, прошедшим после завершения периода интоксикации. Однако сохраняются десквамативные явления, признаки снижения пролиферативной, синтетической и секреторной активности клеток, которые свидетельствуют о нарушении нейроэндокринной регуляции адаптации организма в результате действия на него эпоксидных смол.

В результате хронического воздействия эпихлоргидрина на крыс-самцов в старческом возрасте, сохраняется функциональная взаимосвязь

между аденогипофизом и железами-мишенями. Вследствие уменьшения выработки гипофизом адренокортикотропного и тиреотропного гормонов усиливается выброс в кровеносное русло кортизола и трийодтиронина.

У крыс идентичного возраста, подвергавшихся интоксикации парами толуола, на фоне компенсаторного усиления продукции тиреотропного гормона происходит резкое снижение концентрации тиреоидных гормонов. Это может свидетельствовать о сохранении чувствительности тиротропов гипофиза к снижению уровня тиреоидных гормонов в крови и указывать на угнетение функциональной активности щитовидной железы, являясь биохимическим признаком транзиторного гипотиреоза с нарушением в большей степени его тканевого звена.

Также, необходимо отметить, компенсаторное смещение спектра гормонов в сторону более активной формы –  $T_3$ , что обеспечивает усиление эффекторных тиреоидных влияний на клетки-мишени и ускорение элиминации гормонов из кровеносного русла. Соответственно, наши результаты согласуются с данными Ф.И. Висмонта и С.А. Артюшкевича [1], которые утверждают, что именно повышение концентрации трийодтиронина в крови имеет важное значение для активации термогенеза и процессов детоксикации, что было выявлено в опытах на гипо- и гипертиреоидных крыс.

Можно предположить, что летучие компоненты эпоксидных смол влияют на периферические звенья, как непосредственно, так и опосредовано – через модуляцию эффектов агонистов, в частности, гормонов аденогипофиза и гипоталамуса.

**Заключение.** Двухмесячная интоксикация организма крыс парами эпоксидных смол в позднем периоде постнатального онтогенеза приводит к морфологической перестройке их эндокринной системы, проявляющейся на всех уровнях организации и свидетельствующей об угнетении функционального состояния как центрального, так и периферических звеньев.

Максимально выраженные статистически значимые сдвиги установлены на 1 сутки наблюдения, то есть непосредственно по завершении периода интоксикации. На фоне сохранения функциональных взаимосвязей между органами происходит истощение адаптационных и компенсаторно-приспособительных механизмов с угнетением процессов внутриклеточной регенерации. С течением времени наблюдения (7, 15, 30 сутки) происходит адаптация органов к повреждающим факторам и стабилизация их структурных компонентов на более низком энергетическом уровне к 60 дню наблюдения.

## Литература

1. Висмонт, Ф.И. О роли клеток Купфера и гепатоцитов в механизмах реализации влияния триiodтиронина на процессы детоксикации и регуляции температуры тела / Ф.И. Висмонт, С.А. Артюшкевич // Белорусский медицинский журнал. – 2005. – Том 13, № 13. – С. 45-47.
2. Гасанов, А.Б. Морфология гипофиза, надпочечников и щитовидной железы при опиатной наркомании / А.Б. Гасанов // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 6. – С. 44-46.
3. Фомина, К.А. Морфогенез щитовидной железы крыс после коррекции тиотриазолином двухмесячного воздействия эпихлоргидрина в различные возрастные периоды // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – № 4. – С. 74–83.
4. Фомина, К.А. Морфо-функциональное состояние щитовидной железы у крыс старческого возраста при воздействии на их организм глюкокортикоидов и бисфосфоната Зометы / К.А. Фомина, Е.Н. Крикун // Морфологический альманах им. В.Г. Ковешникова. – 2022. – Том 20, № 3. – С. 129-132.
5. Frolkis, V.V. Stress-age syndrome / V.V. Frolkis // Mech. Ageing Dev. – 1993. – Vol. 69, № 1-2. – P. 93-107.